

THÈSE

1935



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA
SYPHILIS LATENTE

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le Juillet 1935

POUR OBTENIR LE TITRE DE

Docteur de l'Université de Nancy

Mention « Médecine »

PAR

KRUMHOLZ (Bernard)

né le 12 janvier 1906, à Martinow (Pologne)

Examineurs de la Thèse :	{	MM. SPILLMANN, Professeur . .	Président.
		de LAVERGNE, Professeur .	Juges.
		WATRIN, Professeur	
		ABEL, Agrégé	

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical*

NANCY

IMPRIMERIE GEORGES THOMAS
Angle des rues de Solignac et Henri-Lepage

1935

Université de Nancy - Faculté de Médecine

Doyen: M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$

Professeurs honoraires: MM. NICOLAS, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$; WEISS, O $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$;
BOUIN, O $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$; ANCEL, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$; GARNIER, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$; MACÉ, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$;
P. PARISOT, O $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$; DUFOUR, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$; G. THIRY, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.

PROFESSEURS:

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.
Clinique médicale	M. G. ETIENNE, O $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.	M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie.	M. FRÉLICH, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.
Physiologie	M. M. LAMBERT, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	M. A. FRUHHINSHOLZ, O $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRÉ, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.
Histologie	M. R. COLLIN, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.
Clinique médicale	M. L. RICHON, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.
Thérapeutique	M. M. PERRIN, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.
Hygiène et médecine préventive	M. J. PARISOT, C $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.
Hydrologie	M. SANTENOISE, $\star$, A $\text{\textcircled{U}}$, $\text{\textcircled{S}}$.
Clinique des maladies des enfants	M. L. CAUSADE, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.
Bactériologie	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.
Professeurs sans chaire	M. L. JOB, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.
	M. WATRIN, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES:

Clinique des maladies tuberculeuses	M. M. PERRIN, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$, professeur.
Pathologie générale	M. P. SIMONIN, A $\text{\textcircled{U}}$, agrégé.
Clinique gynécologique	M. P. SIMONIN, A $\text{\textcircled{U}}$, agrégé.
Pathologie externe	M. A. BINET, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$, agrégé libre.
Clinique des maladies contagieuses	M. GUILLEMIN, A $\text{\textcircled{U}}$, agrégé.
Propédeutique dermatologique	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$, professeur.
Médecine opératoire	M. WATRIN, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$, prof. s. chaire.
Electrothérapie et radiologie	M. M. BARTHÉLEMY, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$, ag. I.
Accouchements (cours théorique)	M. G. LAMY, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$, ch. du c., ag. I.
Obstétrique	M. JOB, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$, prof. sans chaire.
Clinique propédeutique médicale	M. VERMELIN, $\star$, A $\text{\textcircled{U}}$, agrégé.
Anatomie et Médecine légale	M. DROUET, A $\text{\textcircled{U}}$, agrégé.
Pathologie interne	M. MUTEL, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. ABEL, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$, agrégé.
Education physique (1)	M. HAMEL, $\star$, docteur.
Physiologie du travail	M. L. MERKLEN, A $\text{\textcircled{U}}$, agrégé.
Clinique neurologique (1)	M. L. MERKLEN, A $\text{\textcircled{U}}$, agrégé.
Propédeutique O.-R.-L. (1)	M. MICHON, docteur.
Parasitologie	M. AUBRIOT, docteur.
	M. DOMBRAY, docteur.

AGRÉGÉS EN EXERCICE:

MM. MERKLEN, A $\text{\textcircled{U}}$.	MM. POURSINES.	MM. GUILLEMIN, A $\text{\textcircled{U}}$.
FLORENTIN.	MELNOITE, O $\star$.	ABEL, $\star$, A $\text{\textcircled{U}}$.
BODART.	MUTEL, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.	DROUET, A $\text{\textcircled{U}}$.
CHALNOT.	VERMELIN, $\star$, A $\text{\textcircled{U}}$.	SIMONIN, A $\text{\textcircled{U}}$.
WOLFF.		

AGRÉGÉS LIBRES:

MM. G. GROSS, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$; S. RÉMY, I $\text{\textcircled{U}}$; BUSQUET, I $\text{\textcircled{U}}$;
M. FAIRISSE, I $\text{\textcircled{U}}$; BINET, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$; BARTHÉLEMY, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$; LAMY, $\star$, I $\text{\textcircled{U}}$.

M. E. TRIBOLET, I $\text{\textcircled{U}}$, Secrétaire

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A LA MÉMOIRE DE CHARLES ESCHBOUR

Infirmier du Dispensaire A. Fournier

A MES PARENTS

A MON FRÈRE ET A MES SŒURS

A MON ONCLE H. KRUMHOLZ

Témoignage de ma plus grande reconnaissance.

Meis et Amicis

A Mon Maître et Président de Thèse

M. LE PROFESSEUR LOUIS SPILLMANN

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur de Clinique dermatologique et syphiligraphique
Officier de la Légion d'honneur

A mes Juges :

M. LE PROFESSEUR DE LAVERGNE

Professeur de Bactériologie
Chevalier de la Légion d'honneur

M. LE PROFESSEUR WATRIN

Médecin-chef du Dispensaire antivénérien de la Maternité
Chevalier de la Légion d'honneur

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ABEL

Chargé du cours de Pathologie interne
Chevalier de la Légion d'honneur

AVANT-PROPOS

Au moment de mettre la dernière main à cet ouvrage modeste, nous sommes heureux de pouvoir adresser nos bien vifs remerciements à tous nos maîtres qui ont participé à notre instruction médicale.

Nous remercions tout particulièrement notre Maître, M. le Professeur Louis SPILLMANN, qui a bien voulu nous confier le sujet de ce modeste travail, pour l'intérêt qu'il n'a jamais cessé de nous témoigner. Nous n'oublierons jamais l'accueil chaleureux que nous avons trouvé pendant les deux ans passés comme assistant dans son service. Nous sommes fiers de nous dire son élève et tâcherons dans l'avenir d'être digne de ce titre.

En lui dédiant ce travail inaugural, nous voulons lui apporter l'hommage de notre respectueuse gratitude. Les mots sont insuffisants pour traduire notre profonde reconnaissance.

Nous adressons l'hommage de notre respectueuse reconnaissance à M. le Professeur DE LAVERGNE, pour son enseignement des plus remarquables. Nous le remercions pour la sympathie qu'il nous témoigne en acceptant de juger notre thèse.

C'est pour nous aussi un devoir bien agréable de témoigner ici toute la gratitude que nous devons à

M. le Professeur WATRIN. Ses conférences d'histologie, ses leçons de dermatologie à l'Hôpital A.-Fournier et surtout au dispensaire de la Maternité où nous avons travaillé sous ses ordres, resteront toujours gravés dans notre mémoire. Nous saisissons avec joie l'occasion qui nous est offerte de remercier ce Maître de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de juger ce travail et de l'assurer de notre entier et respectueux dévouement.

Nous tenons également à dire notre gratitude et notre reconnaissance à M. le Professeur ABEL. Nous nous rappelons avec grand plaisir ses conférences et ses leçons, dont l'enseignement théorique et pratique nous fut toujours d'un précieux secours. Aussi sommes-nous très touché de le retrouver en qualité d'examineur de notre thèse.

Nous réservons aussi une pensée cordiale et affectueuse à M. le Docteur Alain SPILLMANN, pour la sollicitude qu'il nous a témoigné pendant notre séjour dans le service.

Enfin, nous n'aurons garde d'oublier M. le Docteur WEIS, chef de clinique et le personnel de l'Hôpital A.-Fournier, dont nous emportons le meilleur souvenir.

INTRODUCTION

Avant d'aborder l'étude de la syphilis latente, il importe d'être fixé sur la définition de cette phase de l'infection.

La notion de syphilis latente est interprétée différemment suivant les auteurs.

Pour certains, la syphilis latente correspond aux périodes muettes de l'infection, périodes au cours desquelles les examens cliniques les plus minutieux se révèlent négatifs, quels que soient les résultats de la sérologie. D'autres, par contre, entendent sous le nom de syphilis latente, les tréponémoses devenues muettes, tant au point de vue sérologique, qu'au point de vue clinique.

En parlant de la syphilis latente, nous aurons en vue les phases au cours desquelles le tréponème vit à l'état de saprophyte dans l'organisme. Cet état se traduit, dans la majorité des cas, par l'absence totale de signes cliniques et sérologiques. Parfois, en l'absence de symptômes cliniques, ces phases peuvent présenter pendant un temps variable une sérologie alternativement positive et négative ou une sérologie partiellement positive survenant et disparaissant sans causes apparentes. A l'heure actuelle ces faits restent encore inexplicés.

Très souvent, une sérologie positive peut révéler une syphilis ignorée, en latence depuis de longues années, sans que le malade ait présenté le moindre symptôme clinique. C'est pour ces raisons que nous rangerons aussi les périodes asymptomatiques avec sérologie positive dans la syphilis latente.

Le plan de notre travail doit être compris de la façon suivante : dans une première partie, nous étudierons la syphilis latente expérimentale. Nous l'envisagerons sous ses deux principales modalités: 1° la syphilis latente consécutive à des accidents apparents; 2° la syphilis d'évolution intégralement latente. Nous comparerons ensuite les résultats de ces études expérimentales avec les données de la clinique humaine.

Dans une deuxième partie nous étudierons la syphilis latente aux différentes phases de l'infection tréponémique chez l'homme : dans les périodes initiales, à la suite d'un traitement insuffisant et dans les phases tardives. Nous insisterons sur le rôle des différents facteurs susceptibles de réveiller le tréponème en sommeil et sur la pathogénie de ces réviviscences. Ensuite nous traiterons de la syphilis latente chez la femme et l'hérédo-syphilitique.

Le troisième chapitre sera consacré aux modifications humorales, révélées par l'examen du sérum sanguin et du liquide céphalo-rachidien.

Le quatrième chapitre sera réservé à l'étude biologique de la tréponémose latente, en particulier à la lumière des travaux de Levaditi et de Bessemans et enfin à l'anatomie pathologique.

Le cinquième chapitre aura pour objet l'étude des possibilités de contagion, qu'offre la phase latente de l'infection. Ensuite, nous envisagerons la prophylaxie des réveils de virulence après l'extinction de la phase aiguë de la maladie. Nous terminerons notre travail par l'étude des méthodes thérapeutiques que l'on peut mettre en œuvre suivant les diverses modalités de la syphilis latente.

CHAPITRE PREMIER

SYPHILIS LATENTE EXPÉRIMENTALE

Nous allons envisager successivement la syphilis expérimentale chez les différents animaux de laboratoire.

LAPIN

L'évolution de la syphilis expérimentale du lapin peut présenter comme celle de la maladie humaine de longues périodes pendant lesquelles l'infection est latente.

L'inoculation de la syphilis au lapin produit souvent un résultat positif suivant le lieu d'inoculation sous la forme d'une kératite interstitielle ou d'un chancre scrotal, qui guérissent spontanément.

Les accidents de généralisation sont très rares. Une fois le chancre ou la kératite guéris, on peut prouver qu'à partir de ce moment l'infection reste latente. C'est ainsi que Brown et Pearce et beaucoup d'autres auteurs ont montré, que les ganglions lymphatiques chez les lapins, ayant spontanément achevé l'évolution de leur chancre depuis des mois et des années, restaient virulents par inoculation aux animaux sains. Bien plus, on a prouvé chez le lapin une

latence de l'infection très longtemps après la disparition du chancre traité insuffisamment par le novarsénobenzol. KOLLE a même démontré la syphilis latente chez le lapin traité fortement et intensivement après guérison spontanée de l'accident primaire. WORMS a observé la syphilis latente chez les lapins soumis au moment de l'inoculation de la syphilis à un traitement de stovarsol. Les lapins n'avaient présenté aucune manifestation spécifique, mais les ganglions poplités excisés longtemps après l'inoculation se sont montrés infectants.

Si l'inoculation d'un matériel virulent au lapin limite ses effets le plus souvent à la seule survenue d'un chancre, il est cependant possible d'observer chez cet animal des lésions diffuses qui témoignent d'une généralisation (alopécie diffuse, lésions cutanées : papules et macules, amaigrissement). Certaines généralisations surviennent après une très longue période de silence, et en l'absence même de toute lésion initiale au point de l'insertion virulente. Tel le cas de BROWN et PEARCE qui ont remarqué une généralisation deux ans et demie après la disparition de la lésion primaire. Des phases silencieuses s'observent très souvent dans la syphilis généralisée consécutive à l'inoculation intra-cardiaque ou intraveineuse. On peut aussi observer chez le lapin après une longue latence de la syphilis des formations ressemblant aux gommès et des manifestations tardives ressemblant au tabès et même des anévrysmes de l'aorte. GASTINET et PULVENIS ont même observé des réactions de MEINICKE positives dans le L.C.R. de lapins indem-

nes de toutes manifestations cliniques et sérologiques de syphilis.

La syphilis latente se rencontre chez le lapin dans des conditions encore plus curieuses. Il s'agit de syphilis qui est latente dans son évolution intégrale, appelée par certains auteurs « syphilis muette », par d'autres « syphilis inapparente ». La notion de cette syphilis fut démontrée par KOLLE lorsqu'il rechercha si les lapins inoculés apparemment sans succès, ne pouvaient néanmoins héberger le tréponème. Un certain nombre d'animaux ne présentent, en effet, aucune lésion locale, aucune adénopathie et presque toujours aucune manifestation générale à l'insertion d'un matériel clinique virulent (10 p. 100 des cas environ).

KOLLE et EVERS ont démontré la syphilis inapparente du lapin par l'expérience suivante : ils injectent une préparation insoluble de bismuth dans l'oreille d'un lapin et l'inoculent ensuite avec un matériel virulent ; aucune manifestation pathologique ne se produit, mais l'animal est atteint d'une syphilis latente prouvée par le résultat positif de l'insertion de ses ganglions et des lapins neufs. GRIGORIEW a réalisé la syphilis inapparente chez un lapin par l'introduction du virus dans la chambre antérieure de l'œil, expérience offrant un intérêt parce que la lapine ainsi inoculée, mit bas, trois mois après, deux lapereaux porteurs de kératite. UHLENHUTH et GROSSMANN ont observé une syphilis asymptomatique chez un lapin après déposition sur la muqueuse vaginale d'une émulsion du virus syphilitique en évitant toute blessure. Ils n'ont observé aucune manifestation patho-

logique, mais après neuf mois d'observation ont prouvé la réalité de l'infection par passage des ganglions lymphatiques à des lapins neufs. Ces mêmes auteurs ont aussi réalisé une syphilis latente chez le lapin, après l'introduction endo-veineuse d'une émulsion syphilitique. Des résultats analogues ont été enregistrés par l'introduction du virus dans le système nerveux. Le cerveau des lapins ne montre jamais de lésions spécifiques lorsqu'on y introduit des produits riches en tréponèmes. Le spirochète n'y végète pas mais est susceptible de se disséminer dans l'organisme (UHLENHUTH, LEVADITI). HOFFMANN et STREMPER ont observé récemment que l'injection intrarachidienne du virus syphilitique, provoque une syphilis complètement asymptomatique.

Ainsi donc, l'animal inoculé dans le nevraxe ne présente aucune lésion spécifique *in situ*, mais peut montrer tardivement des accidents à distance (kératite, orchite) ou simplement une généralisation inapparente du virus.

GASTINEL et PULVENIS ont observé l'absence de végétabilité du tréponème à l'intérieur de la surrénale du lapin après l'introduction intracapsulaire d'un matériel virulent. Mais l'animal a été infecté néanmoins de façon latente. FRIEDMANN a obtenu les mêmes résultats avec le rein.

En ce qui concerne le problème biologique de la forme inapparente de la syphilis du lapin, il est bien certain que la qualité de la souche joue un rôle important. Les recherches ont montré qu'un virus nouvellement isolé de l'homme s'avère difficilement trans-

missible de lapin à lapin, il n'en est pas moins capable de déterminer chez lui une syphilis inapparente. Des recherches ont aussi montré qu'à certaines périodes de l'année (été) des souches peuvent subir de brusques fléchissements dans leur activité chancrigène, ce qui ne les empêche pas de déterminer une infection muette.

La faible quantité du virus joue aussi un rôle important. Déjà les différents auteurs ont établi que « la durée d'incubation d'un syphilome expérimental est inversement proportionnelle au nombre de tréponèmes inoculés » (CHESNEY, KEMP, etc...). On pourrait invoquer à l'appui l'expérience déjà citée de UHLENHUTH et GROSSMANN et de MULZER qui portèrent le produit spécifique au contact de la muqueuse vaginale non scarifiée. Ici on a diminué la quantité du virus, à tel point qu'aucune lésion locale n'est plus obtenue, mais l'animal n'en fut pas moins atteint de syphilis asymptomatique. GASTINEL et PULVENIS pensent qu'il existe un seuil de virulence au-dessous duquel l'animal ne pourrait plus être infecté que d'une façon inapparente. Ils appuient ce point de vue sur leurs expériences d'où il ressort que, pour une émulsion de syphilome, il existe une dose ($1/1.000^{\circ}$ de centimètre cube au-dessous de laquelle il est encore possible d'obtenir l'infection inapparente (jusqu'au $1/2.000^{\circ}$ cm^3) tandis que l'apparition d'accidents cliniques est désormais l'exception.

COBAYE

A l'opposé du lapin, animal de choix pour l'expérimentation de la syphilis, le cobaye n'offre des accidents cliniques spécifiques après une insertion virulente, qu'avec une difficulté particulière. Beaucoup d'auteurs en particulier VAN HÆLST, ont noté une incubation très longue en cas de lésions obtenues. Mais les manifestations spécifiques chez le cobaye sont rares. VAN HÆLST dans beaucoup de cas poussait l'observation jusqu'à plus de 15 mois, GASTINEL et PULVENIS plus de 20 mois, sans jamais pouvoir remarquer des accidents spécifiques. Mais tous ces animaux sans lésions apparentes étaient atteints de syphilis latente, comme l'ont prouvé KOLLE et EVERS. En effet, ces auteurs ont démontré que, de la même manière que chez le lapin, les ganglions des cobayes généralement non altérés macroscopiquement, provoquaient, par le transfert chez le lapin, des accidents primaires non seulement longtemps après que le cobaye avait présenté une manifestation spécifique, mais aussi chez ceux des animaux qui n'avaient répondu par aucune lésion aux inoculations expérimentales. Le cobaye peut donc être chroniquement infecté qu'il ait présenté ou qu'il n'ait pas présenté de chancre.

MURIDÉS

On sait depuis les travaux de SCHLOSSBERGER et KOLLE que la souris blanche et le rat sont sensibles à l'infection syphilitique, contrairement à l'opinion

ancienne qui les considérait comme réfactaires. Mais il s'agit d'une infection asymptomatique décelable seulement par l'inoculation des tissus : foie, rate, cerveau, ganglions, à un animal réceptif, tel que le lapin. Les animaux peuvent ainsi conserver, d'une façon latente, le virus pendant de longs mois. (Chez la souris, 16 mois et demie et même plus, d'après KOLLE et SCHLOSSBERGER). Quelles que soient les voies d'inoculation : sous-cutanée, intracérébrale, endo-veineuse ou testiculaire, l'animal ne présente aucun symptôme appréciable, même si le matériel virulent est employé à doses massives.

La syphilis chez les muridés ne se manifeste donc que sous la forme latente. Elle est surtout caractérisée par la longue conservation de la virulence des organes.

Chez les autres animaux (chat, chien, brebis, etc.), considérés autrefois comme réfractaires, la syphilis existe aussi, mais seulement à l'état latent.

SINGE

Toutes les formes de la maladie expérimentale, depuis la syphilis généralisée et floride jusqu'à une infection qui se révèle seulement par un chancre à peine visible, peuvent s'observer sur le singe. Les recherches de KOLLE et EVERS, de PLAUT et MULZER sur la syphilis inapparente, ont engagé des expérimentateurs à rechercher si l'infection ne pouvait pas aussi être complètement latente chez le singe. Auparavant déjà, Neisser, inoculant les singes par voie intraveineuse, avec un matériel syphilitique, n'avait

jamais pu observer de signes cliniques de généralisation.

Des travaux récents il résulte qu'il existe chez les singes, comme chez le lapin, une syphilis inapparente, peut-être plus fréquente chez les singes inférieurs que chez les anthropoïdes. WORMS est parvenu à deux reprises à mettre en évidence. Il inocula le *Macacus rhesus* (singe inférieur) avec des souches très virulentes, et bien qu'aucun accident apparent ne survînt, la virulence des ganglions extirpés, après six mois et demie d'observation, n'en fut pas moins démontrée par des passages ultérieurs sur les lapins.

CONCLUSIONS TIRÉES DE LA SYPHILIS LATENTE EXPÉRIMENTALE

L'expérimentation sur la syphilis animale permet de conclure que les animaux infectés, non traités, insuffisamment ou tardivement traités, restent syphilitiques toute leur vie. Une guérison réelle et spontanée de l'infection ne peut pas être admise.

La période asymptomatique qui apparaît une fois disparues les premières manifestations cliniques et qui peut durer toute la vie des animaux en expérience, est liée à la présence, dans l'organisme animal, de tréponèmes qui conservent à l'état latent leur vitalité.

Des faits expérimentaux sur la syphilis inapparente il ressort que les animaux peuvent être infectés de façon muette toute la vie, sans avoir jamais présenté de manifestations spécifiques, et peuvent héberger dans leurs ganglions le virus syphilitique à l'état latent. Dans des cas exceptionnels la virulence peut

se réveiller et s'extérioriser tardivement sous l'influence de facteurs divers (température, maladie intercurrente, etc...). De ces faits expérimentaux, il résulte aussi que la qualité et la quantité du virus interviennent dans beaucoup de cas comme facteurs favorisant la production d'une syphilis inapparente.

Il est facile de concevoir tout ce que pourrait suggérer la reconnaissance de la syphilis inapparente en la transportant sur le plan de la clinique humaine. Depuis A. FOURNIER, on sait qu'une syphilis de l'aïeul est susceptible de passer aux petits enfants en franchissant la première génération, rien n'ayant cependant trahi cliniquement que celle-ci était en puissance d'infection.

Au sujet de syphilis acquise, il n'est pas rare d'observer des réactions sérologiques positives chez des femmes de syphilitiques, après de longues années de vie commune. MILIAN a rapporté l'observation d'une femme qui vivait avec un syphilitique secondaire traité et qui ne présenta jamais aucun accident spécifique. Vers le sixième mois de la syphilis de son mari, elle présenta un ictère; malgré un B.-W. négatif et en l'absence de symptômes pouvant expliquer cet ictère, il le rattachait à la syphilis. Après traitement, l'ictère s'améliora rapidement. Plus tard chez cette femme, le B.-W. est devenu positif, toujours sans autres accidents.

Aujourd'hui on peut s'expliquer dans une certaine mesure l'absence de données quant à l'existence antérieure d'un chancre ou même de manifestations secondaires, malgré les plus sincères dénégations du

malade, dans la syphilis nerveuse particulièrement dans le tabes et la P.G. L'ancien dicton *omnis syphiliticus mendax* ne doit pas toujours être rigoureusement appliqué dans ces cas. D'ailleurs, depuis AUDRY, GOUGEROT et d'autres auteurs, on connaît des syphilis sans manifestations au niveau de la porte d'entrée (syphilis cryptogénétiques-Audry, ou sans chancre-Gougerot). Ici l'affection est latente jusqu'au moment où surviennent les accidents généralisés, cliniquement évidents.

Les acquisitions expérimentales autorisent encore à soupçonner chez l'homme une syphilis muette au même titre que chez l'animal. BIZARD a insisté sur ces faits en montrant, que, à un moment donné, les réactions humorales sont positives chez des prostituées sur lesquelles on pratique régulièrement ces épreuves. Or, ces femmes soumises à un examen hebdomadaire, ne présentent souvent aucune manifestation de syphilis. On peut comparer de tels cas aux expériences où des lapines furent contaminées par le simple contact de l'émulsion syphilitique, déposée sur la muqueuse vaginale, non scarifiée. GASTINEL et PULVENIS admettent dans ce cas la possibilité de « contaminations minimales » et en se basant sur leurs recherches formulent l'hypothèse suivantes : « N'est-il donc pas possible d'envisager qu'il puisse exister chez l'homme un seuil d'infection, au-dessous duquel l'individu qui n'a pas fait de chancre pourrait être néanmoins infecté de façon muette ? La formule du Tout ou Rien apparaît de plus en plus contraire aux observations de la biologie ».

CHAPITRE II

SYPHILIS LATENTE CLINIQUE

Syphilis latente au début de l'infection

La syphilis est latente chez l'homme à diverses périodes de son évolution normale.

Dès le début de la contagion, le malade ne présente aucune manifestation clinique pendant une période de 20 à 30 jours. La latence véritable de cette période d'incubation n'est que d'une huitaine de jours. Les recherches expérimentales ont montré que le lieu d'inoculation de la syphilis est exempt de toute lésion histologique pendant les deux premiers jours, mais qu'à partir de cette époque on peut observer un infiltrat périvasculaire conjonctif, lymphocytaire et plasmatique, véritable chancre microscopique, où il est possible de trouver des tréponèmes.

On peut observer encore la syphilis latente au début de l'infection, lorsqu'on traite le chancre par une seule injection massive de 606 comme on le faisait au début de la thérapeutique arsenicale. Dans beaucoup de cas, il arrive qu'aucune manifestation de généralisation ne se produise. Le chancre guérit puis la syphilis reste latente pendant des semaines, des mois, pour enfin se généraliser un beau jour.

OBSERVATION I

(MILLIAN, *Bull. Soc. Dermatol.*, 6 juin 1912).

N. N..., âgé de 20 ans. A présenté le 20 août 1911 un chancre à tréponèmes. Traité par quatre injections de 606, faites successivement le 1^{er} septembre 0, 30; le 8 septembre 0,40; le 29 septembre 0,50 et le 6 octobre 0,60. Le B.-W., positif le 8 septembre, est devenu négatif le 6 octobre. Depuis la dernière injection de salvarsan, le malade n'a subi aucun autre traitement. Neuf mois après le début du chancre (2 juin 1912) apparut une roséole typique, avec éléments papuleux, comme dans la roséole dite papuleuse.

OBSERVATION II

(GOUGEROT, *Journal des Praticiens* 1912, p. 323).

Un homme a présenté en 1905 un chancre typique. Mis au traitement dès le début du chancre par les injections de benzoate ou de biiodure de Hg tous les jours, il a guéri de son chancre en quatre semaines environ; 190 jours après le début du chancre et bien que le malade n'ait pas cessé un jour le traitement, il apparut une roséole, des plaques muqueuses, céphalée, perte de cheveux: le chancre était guéri depuis 160 jours, aucune lésion cutanée ni ganglionnaire n'étaient réapparues à la verge ni dans l'aîne.

OBSERVATION III

(Service de M. le professeur SPILLMANN).

M. J..., dossier 244-1930, a présenté, en juillet 1930, un chancre B.-W. négatif. Jusqu'au mois d'avril, a reçu comme traitement trois séries de 914, dont la première a été incomplète (jusqu'à 0,75) et 12 injections de Quinby. Depuis, il a arrêté tout traitement. En juin 1935, vient consulter pour des papules hypertrophiques suintantes des bourses et pour des plaques muqueuses diphtéroïdes du gland. Le B.-W. est négatif. Après quelques piqûres de 914 et de Quinby, ces accidents ont disparu.

Syphilis latente à la période tertiaire

C'est surtout à la période tertiaire que s'observe la syphilis latente.

Dans la syphilis latente à proprement parler il n'y a pas de base clinique saisissable. Les malades ne présentent aucun signe clinique, aucune manifestation quelconque de maladie, leur état général étant même excellent. La réaction de B.-W. est dans la majorité des cas négative.

Ces périodes de latence, de guérison apparente, peuvent durer, dans des cas peu nombreux, toute la vie; mais, le plus souvent, peuvent s'interrompre après un temps plus ou moins long et sous des influences les plus diverses. On a vu la maladie se rallumer après 10, 15, 20 40 et même 50 et 60 ans de latence. Les récides tardives de la syphilis peuvent se faire non seulement sur les téguments, sous forme d'accidents tertiaires, mais aussi sur les viscères.

La réviviscence de la syphilis latente est particulièrement remarquable dans ce qu'on appelle le chancre redux. Chez certains malades il persiste souvent à la place du chancre des lésions inflammatoires histologiques et des tréponèmes qui peuvent à un moment tardif de l'infection devenir virulents et produire à ce même niveau une lésion ayant les apparences d'un chancre. C'est là le chancre redux. MILIAN a même observé que cette reviviscence peut se produire sous forme d'un simple érythème qu'il a appelé *érythème irritans*. D'après MILIAN cet érythème apparaît sous l'influence d'irritants externes.

La syphilis des tabétiques et des paralytiques généraux est habituellement une syphilis latente. FOURNIER a montré depuis longtemps que ces malades présentaient souvent un chancre minuscule et très souvent pas d'accidents secondaires, puis rien pendant des années, jusqu'au jour des accidents nerveux.

Voici quelques observations de syphilis réveillées après une longues périodes de latence.

OBSERVATION I

(Service de M. le professeur SPILLMANN).

Ancien syphilitique âgé de 70 ans. A contracté la syphilis à 20 ans et avait pris comme unique traitement quelques douzaines de pilules de protoiodure d'hydrargyre. Pendant cinquante ans, la syphilis était restée latente sans provoquer aucune espèce d'accidents. A l'âge de 70 ans, le malade présente sur la jambe droite deux ulcérations gommeuses traitées depuis plusieurs mois comme des ulcères variqueux.

OBSERVATION II

(M. le professeur SPILLMANN, *Bull. Soc. Derm. R. N.*
8 juin 1933).

Ancien syphilitique âgé de 63 ans. Consulte pour des lésions tertiaires au niveau d'un orteil. Avait la syphilis à l'âge de 20 ans. Le traitement a consisté en quelques frictions mercurielles. Après disparition des accidents spécifiques, il n'avait présenté aucun signe de syphilis pendant 43 ans.

OBSERVATION III

(GAUCHER et GIROUX, *Bull. Soc. Derm.* 6 juin 1912).

Ancien syphilitique âgé de 68 ans. A 18 ans a présenté un chancre de la verge. L'accident primaire ne fut suivi d'aucune autre manifestation. A 68 ans, c'est-à-dire 50 ans après

le chancre, le malade présentait de vastes syphilides tertiaires de la face et des membres supérieurs. Le centre de ces lésions était cicatriciel et les bords nettement circonés avaient l'aspect ulcéro-croûteux. Sous l'influence du traitement mercuriel et ioduré, es accidents ont rapidement rétrogradé.

OBSERVATION IV

(BROCQ, *Bull. de Derm.*, 6 juin 1912).

Ancien syphilitique, âgé de 84 ans. Avait eu un chancre à 19 ans et s'était soigné pendant quelques mois par des pilules, puis avait cessé tout traitement. Depuis, il n'avait eu aucun accident entre 19 et 84 ans. A cet âge, a présenté des gommés syphilitiques typiques.

OBSERVATION V

(Service de M. le professeur SPILLMANN).

D. E..., 63 ans, vient de consulter le 24 décembre 1927 (56 ans) pour un chancre de la lèvre supérieure. Le 30 décembre, le B.-W. est devenu positif. Mis au traitement, il reçoit au cours de la première année 3 séries de novars et 2 séries de Bi. Son B.-W. est devenu négatif après la première série mixte et resté toujours négatif. Au début de la deuxième année du traitement a reçu seulement une injection de 0 gr. 30 de 914. Arrêt du traitement sans cause. Quatre ans après l'injection de 0 gr. 30, c'est-à-dire en avril 1933, malgré un B.-W. négatif, le malade reçoit dix piqûres de lipobismuth. Encore arrêté du traitement sans cause pendant deux ans.

Le 2 mars 1935, le malade vient consulter pour une éruption non prurigineuse du tronc, des membres supérieurs, du front et du menton, datant d'un mois. Ces lésions sont caractéristiques d'une roséole typique. Aux paumes des mains, existence de lésions papuleuses couvertes de squames. B.-W. positif. L.C.R.: B.-W., benjoin colloïdal négatif, alb.: 0,20. Il s'agissait donc d'une roséole de retour et de syphilides psoriasiformes des paumes des mains apparues après 7 ans

de latence clinique et sérologique et malgré un traitement d'attaque très fort.

OBSERVATION VI

(Service de M. le professeur SPILLMANN).

B. Ch..., dossier 176 B-1925, a présenté en 1926, six semaines après son mariage avec une femme spécifique depuis 1925, une très petite ulcération indolore de la verge qu'il aurait soignée avec des pansements à l'eau bouillie et par poudrage avec du talc. Puis la lésion aurait disparu. Pendant 7 ans, le malade n'avait eu aucune lésion quelconque. En décembre 1933 vient au dispensaire A. FOURNIER pour un B.-W. qui fut positif. Aucune autre manifestation quelconque de syphilis.

OBSERVATION VII

(POEHLMANN, *Munch. Méd. Woch.*, 3 janvier 1930).

Ancien syphilitique âgé de 40 ans. Date de l'infection inconnue. Traité en 1914 pour plaques muqueuses buccales avec B.-W. positif ; a reçu trois séries de 606 et une série de frictions pendant trois semaines. Depuis, a arrêté tout traitement. Le 13 janvier 1919, vient pour un B.-W qui fut négatif. A l'examen, on ne constate aucun signe clinique de syphilis. On le soumet alors à un contrôle clinique et sérologique annuel. Pendant 5 ans, le malade n'avait présenté aucune manifestation quelconque de syphilis et sa sérologie demeurait toujours négative. Le 17 décembre 1925, le malade a présenté des syphilides tuberculo-serpigineuses typiques de son avant-bras gauche avec B.-W positif. La période latente a duré ici onze ans.

LES DIFFÉRENTES CAUSES INFLUENÇANT LE RÉVEIL
DE LA SYPHILIS LATENTE

La syphilis latente réveillée sous l'influence de causes générales encore mal connues (Changements de saisons, circonstances météorologiques, agents physiques et cliniques, etc...).

Au cours de la période de latente, de sommeil de la syphilis, le malade a toutes les apparences de la santé parfaite. Mais pour des raisons qu'il est difficile de préciser et sans qu'on puisse le prévoir, des accidents peuvent réapparaître.

L'attention avait été attirée par A. FOURNIER sur la fréquence relative de la réapparition des manifestations spécifiques aux changements de saisons, particulièrement au printemps, au moment de la montée de la sève chez les végétaux. D'après notre Maître, le professeur SPILLMANN : « il en est du reste des saisons comme des variations barométriques, thermométriques, hygrométriques, électriques et d'autres encore peu connues, à l'heure actuelle... » Toutes ces conditions agissent sur l'organisme humain en amenant « un déséquilibre vago-sympathique, susceptible de provoquer par répercussion un déséquilibre acido-basique, un trouble de métabolisme ou un dysfonctionnement endocrinien. Ces différents déséquilibres diminuent la résistance de l'organisme, altérant ses moyens de défense, font peut-être disparaître son état réfractaire avec passage de la maladie de l'état de latence à l'état d'activité ».

La syphilis latente peut se réveiller encore sous l'influence des agents physiques ou chimiques, phénomène auquel MILIAN a donné le nom de biotropisme.

OBSERVATION

(MILIAN, cité par M. le professeur SPILLMANN).

Une malade vient consulter pour des ganglions sous-maxillaires qu'on croit être de nature tuberculeuse. Elle est mise au traitement des rayons X. Après une séance, on s'aperçoit que les ganglions ont augmenté de volume et se sont abcédés en aboutissant à la formation d'un syphilome érythémato-cédémateux. B.-W. dans le sang positif. Après traitement antisyphilitique : guérison. La radiothérapie avait donc réveillé le tréponème dans les ganglions syphilitiques torpides.

Le froid et l'humidité peuvent aussi stimuler le tréponème en état latent et provoquer des arthrites, des rhumatismes articulaires spécifiques ou des néphrites syphilitiques.

OBSERVATION

(MILIAN, cité par M. le professeur SPILLMANN).

Un ancien syphilitique traité souffrait de douleurs articulaires lorsqu'il faisait un séjour dans un endroit humide. Mais en se traitant préventivement, l'humidité n'occasionnait aucune sorte de douleur chez lui.

Certains agents chimiques, en particulier la reprise du traitement spécifique, peuvent également favoriser le réveil de la syphilis latente; des accidents syphilitiques, des plaques muqueuses, la céphalée, les vertiges, des crises viscérales, des crises angineuses peuvent apparaître chez des malades indemnes aupara-

vant, à tel point que M. le professeur WATRIN se demande « s'il n'est pas préférable de laisser au repos et de ne pas traiter des syphiliques chez lesquels l'infection est muette cliniquement et sérologiquement ».

OBSERVATION

(Service de M. le professeur SPILLMANN).

Un médecin ancien syphilitique, dont la maladie a été depuis de longues années en période latente, décide un jour de se faire faire un traitement par le cyanure. Les piqûres sont faites par son infirmier et à la dixième injection, il est pris d'un ictus à la suite duquel il meurt.

Ici, le traitement a réveillé les tréponèmes en sommei au niveau du système nerveux.

La syphilis latente réveillée sous l'influence des infections aiguës et chroniques

Certaines infection aiguës comme la pneumonie, la fièvre typhoïde, la scarlatine, le rhumatisme articulaire aigu, l'entérite, la pneumococcie, la grippe, l'angine aiguë, etc., peuvent éveiller une syphilis jusquelà latente, la fixer sur un organe que cette infection aiguë frappe avec prédilection, puis, après la phase aiguë, laisser un processus chronique, mixte ou uniquement syphilitique qui peut guérir uniquement par le traitement spécifique. Ces infections provoquent généralement des réveils de syphilis viscérales.

On peut observer toutes les localisations : cérébro-méningées, broncho-pulmonaires, cardio-aortiques, hépato-splénique, rénale, glandulaire, thyroïdienne,

articulaire, osseuse, oculaire, etc... On peut noter tous les degrés depuis la syphilis cliniquement grave : angine de poitrine, etc., jusqu'au seul B.-W. positif.

OBSERVATION I

(GOUGEROT, *Paris Médical*, 5 mars 1927).

Syphilis aortique éveillée par une cardio-aortite rhumatismale aiguë.

Ancien syphilitique âgé de 42 ans. Chancre à 29 ans, mal soigné et oublié. Quatre attaques de rhumatismes polyarticulaires aigus à 17, 24, 28 et 33 ans, dont la dernière fut sévère ; toutes les articulations ont été prises tour à tour. A présenté, en outre, de l'albumine malgré le traitement par le salicylate de Na dès le premier jour.

Au niveau du cœur, douleurs fixes, assourdissement du deuxième bruit aortique. Depuis lors, malgré la disparition de la polyarthrite et la continuation périodique de salicylate, l'aortite non seulement n'a pas guéri, mais une angine de poitrine s'est installée : angine rétrosternale, douleur irradiante dans le bras gauche et apparaissant à l'effort. Cette aortite a été reconnue d'origine syphilitique à l'occasion d'une consultation que le malade a demandée pour une leucoplasie linguale et labiale. B.-W. positif. Le traitement par le cyanure de Hg associé à l'iodure buccal a amené en un mois la presque guérison de l'angine de poitrine, qui durait depuis 9 ans et s'aggravait lentement.

OBSERVATION II

(GOUGEROT, *Paris Médical*, 5 mars 1927).

Syphilis rénale éveillée par une néphrite aiguë scarlatineuse.

Femme âgée de 38 ans. Pas d'antécédent rénal. A eu trois grossesses sans albuminurie.

Au début de décembre 1924, contracte la scarlatine qui fut bénigne, durant 10 jours, et sans albuminurie. Quinze jours

après la défervescence fébrile, visage pâle, les paupières et les malléoles présentent un œdème léger, urines troubles, ne dépassant pas 600 cm³ par 24 heures, avec 4 gr. d'albumine et de nombreux cylindres. Il s'agissait donc d'une néphrite aiguë, scarlatineuse classique. Le repos et le régime déchloruré font disparaître en quelques jours l'œdème, et la quantité d'urine remonte à 1.300 cm³. Mais la malade reste pâle, fatiguée et présente, malgré le régime, 2 à 3 gr. d'albumine par litre.

Le 29 septembre 1925, la malade vient consulter pour ses deux enfants de 9 à 12 ans, atteints de prurigo; on constate sur eux des stigmates hérédo-spécifiques, crâniens et dentaires. On fait un B.-W, chez la malade qui fut positif.

Le mari, convoqué, a avoué une syphilis acquise 3 ans avant son mariage, et son B.-W. est, lui aussi, positif.

On soumet la malade à un traitement par cyanure de Hg. Après 25 injections, la malade est guérie de sa néphrite; l'albuminurie, la cylindrurie ont disparu pour ne plus réapparaître.

OBSERVATION III

(GOUGEROT, *Paris Médical*, 5 mars 1927).

Syphilis thyroïdienne chronique éveillée par une thyroïdite aiguë au cours d'une angine aiguë.

Femme âgée de 24 ans. Le 3 avril 1922, angine pultacée. Le deuxième jours de cette angine, douleurs thyroïdiennes très vives, et en 7 jours, alors que l'angine guérissait, s'est développée une thyroïdite aiguë flegmoneuse. On incise l'abcès le neuvième jour. Tous les symptômes généraux et douloureux cèdent au bout de 5 jours, mais l'incision ne se referme pas; il reste une ulcération qui, de linéaire, s'arrondit, laissant suinter du muco-pus. L'évolution dure un an, au cours de laquelle les autres ulcérations apparaissent ayant le 3 juillet 1923, jour de la consultation, l'aspect de gommès syphilitiques. B.-W. positif. Le traitement par le 914 et les iodures guérit toutes les lésions en 25 jours,

L'enquête familiale a appris que, mariée à 19 ans, elle a eu 3 fausses couches et le mari a avoué une syphilis deux ans avant son mariage. Son B.-W. est aussi positif.

Des éveils de syphilis latente peuvent se produire non seulement par des infections aiguës fébriles, mais aussi par des infections subaiguës, ou chroniques nonfébriles telles que le chancre mou et la gonococcie. Déjà MILIAN a observé des localisations de la syphilis latente réveillées sous l'influence de la chancrelle, dans le chancre mou ou son adénite, expliquant ainsi la plupart des chancres mous papuleux et des chancres mous phagédéniques.

On a observé aussi des éveils de syphilis latente sous l'influence de la gonococcie et des localisations des accidents spécifiques ainsi provoqués sur le testicule et l'épididyme.

Eveil de syphilis latente par le traumatisme

Les éveils de syphilis latente peuvent se produire aussi sous l'influence d'un traumatisme ou d'une opération. Les accidents spécifiques ainsi provoqués peuvent se localiser aussi sur les divers appareils de l'organisme et on peut observer toutes les modalités de gravité de ces lésions réveillées.

OBSERVATION

(Dispensaire A. FOURNIERJ.

S. C..., dossier 138-1929, a présenté au mois de mai 1929, un chancre datant de quatre semaines et des syphilides papulo-érosives ulcérées. B.-W. positif. A reçu seulement une série de 914.

Revient en mars 1935, après un arrêt de traitement de 6 ans avec des syphilides ulcéro-gommeuses du cot. de pied gauche (région malléolaire) survenues deux mois après un traumatisme qui lui a sectionné le tendon d'Achille.

GOUGEROT et CLARA ont signalé des syphilis latentes réveillées à la suite de morsures de chien, à la suite d'injections médicamenteuses comme la caféïne. PASINI a publié des observations de gommès développées au niveau d'injections intrafessières chez des syphilitiques latents. KLAUDER a rapporté des gommès du testicule, un anévrysme de l'aorte, des retards de consolidation de fractures, des symptômes même parésiques qui ont apparu chez des syphilitiques latents.

De même que le traumatisme peut réveiller l'infection syphilitique latente en faisant apparaître une lésion spécifique au niveau du point traumatisé, de même une réaction de B.-W, auparavant négative, peut devenir positive après un traumatisme quelconque.

La syphilis latente, peut s'éveiller aussi sous l'influence des opérations. Eléna PUSCARINT a cité des opérations d'iritis plastiques chez des syphilitiques latents, complication des suites opératoires des extractions de cataracte.

PATHOGÉNIE

L'explication de ces éveils de syphilis latente sous l'influence de ces nombreux facteurs est encore controversée. En général, on admet que l'infection aiguë réalise un choc humoral comparable au choc d'un trauma ou d'une opération. La syphilis ainsi réveillée se localise sur l'un des organes que lèse l'infection aiguë parce qu'il y a dans cet organe lésé par les microbes des infections aiguës un *locus minoris resistentiae*. D'après GOUGEROT « la clinique incite à penser qu'il y a processus mixte, par exemple, rhumatismo-syphilitique, dès cette phase aiguë, dans la plupart des cas. Mais la démonstration du caractère mixte de la lésion aiguë n'est pas toujours possible et l'on peut admettre que, dans d'autres cas, à la phase aiguë, il n'y a que l'infection aiguë, la syphilis n'intervenant que quelques jours plus tard, à la convalescence, de même que dans les syphilis post-traumatiques la syphilis apparaît dès le trauma, à quelques jours ou même quelques semaines plus tard ». En ce qui concerne les causes générales encore inconnues (circonstances météorologiques, etc.), « elles peuvent agir, d'après M. le professeur SPILLMANN, sur les microorganismes en exaltant leur virulence et en favorisant leur pullulation; elles peuvent agir également sur l'organisme humain en modifiant les réactions humorales et en faisant fléchir sa résistance ».

LA SYPHILIS LATENTE CHEZ LA FEMME

Chez la femme, la syphilis est très souvent muette, sans qu'on puisse savoir pourquoi. Il arrive parfois que l'infection ne se révèle chez elle que très tard, par une manifestation tertiaire cutanée ou autre, mais il est très fréquent de rencontrer des femmes qui n'ont jamais présenté et ne présentent, au moment de l'examen, aucun signe de syphilis. Ces femmes, cependant, peuvent faire des fausses couches, symptôme d'une syphilis, ou mettre au monde des enfants mort-nés et macérés ou couverts d'accidents syphilitiques ou des enfants dystrophiques avec monstruosité. Même les enfants apparemment sains, nés de telles femmes, peuvent présenter ultérieurement des symptômes spécifiques et même une syphilis en évolution (gommès cutanées, kératites interstitielles).

La syphilis latente s'observe surtout chez les prostituées. Chez beaucoup d'anciennes prostituées, en apparence indemnes, on observe assez fréquemment des céphalées tenaces, des syphilides pigmentaires du cou, des leucoplasies, des accidents cérébraux ou médullaires qui apparaissent alors que ces femmes, régulièrement visitées pendant dix, quinze ou vingt ans, n'ont jamais présenté d'accidents cutanés ou muqueux.

OBSERVATION I

(LOUSTE et THIBAUT, *Bull. Soc. de Derm.*, 9 nov. 1933).

Syphilis latente avec séro réaction négative depuis la contamination se révélant par des lésions cutanées tertiaires avec sérologie positive.

Mme Th. M... vient consulter pour des lésions du sein gauche et de la région sus-claviculaire, datant de 6 à 7 mois. A l'examen on constate une éruption localisée de syphilides tuberculeuses tertiaires. L'examen général et l'exploration de tous les organes sont négatifs. Le B.-W. dans le sang est fortement positif.

En 1926, elle a eu un accouchement prématuré d'un enfant de 7 mois qui n'a vécu que trois semaines.

De 1925 à 1931, quatre B.-W. toujours négatifs.

Depuis 1925, la malade était en relations étroites avec un sujet atteint de syphilis depuis 1924 et très irrégulièrement traité. Sa sérologie fut souvent négative, sauf en 1926.

OBSERVATION II

(Dispensaire de la Maternité de Nancy).

B. M..., dossier 42-1927, âgée de 27 ans, n'a jamais présenté aucune manifestation de syphilis.

En 1923, sa première grossesse s'est terminée par la naissance d'un enfant mort-né.

En 1924, elle a mis au monde un enfant aussi mort-né.

En 1926, elle a accouché d'un enfant qui a succombé aussitôt.

En 1927, à sa quatrième grossesse, elle vient au dispensaire. L'examen ne révéla rien d'anormal. Son B.-W. fut négatif. Néanmoins, elle est mise au traitement par le 914. Elle a reçu deux séries de 914 avant l'accouchement et le résultat fut la naissance d'une fille pesant 3.700 gr., actuellement bien portante.

La malade continue son traitement jusqu'à 1930, où une cinquième grossesse fut couronnée par la naissance d'une fille pesant 3.300 gr., actuellement en bonne santé.

En 1931, elle arrête son traitement malgré une sixième grossesse. Elle met au monde une fille qui mourut 10 mois après à la suite d'une athrepsie.

En 1933, étant enceinte, elle vient continuer son traitement. Elle reçoit avant l'accouchement deux séries de 914. Une fille née à terme pesait 3.270 gr., et qui, actuellement, va bien.

HÉRÉDO-SYPHILIS LATENTE

La syphilis héréditaire peut, elle aussi, rester latente jusqu'aux périodes les plus reculées de la vie. De plus, l'infection héréditaire peut ne se trahir par aucune malformation, aucun stigmate, aucune dystrophie appréciable, et se manifester pour la première fois à l'âge adulte sous forme d'accidents qui peuvent frapper les appareils les plus divers. Il existe d'innombrables exemples de syphilis héréditaire latente qui s'est éveillée tardivement, exemples recueillis dans des familles qui, se sachant syphilitiques, ont surveillé leurs enfants jour par jour et n'ont absolument rien découvert d'anormal chez eux, jusqu'à une période plus ou moins avancée de la vie, telle que l'adolescence, voire l'âge adulte.

OBSERVATION I

(A. FOURNIER, cité par E. FOURNIER; Syphil. hérédit. de l'âge adulte, MASSON, 1912).

Jeune femme âgée de 26 ans, indemne de tout signe spécifique héréditaire et mariée à un homme sain; vint consulter pour une infiltration de la lèvre inférieure, avec téguments rouges et érythémateux. Diagnostiquée par plusieurs dermatologistes comme lupus érythémateux et traitée comme tel depuis quatre ans sans succès, l'on se disposait à intervenir chirurgicalement, quand survint une ophtalmie subaiguë. Heureusement, la malade consulta un ophtalmologiste ami de la famille, qui se souvint d'avoir traité son père pour la syphilis. Il diagnostique une irido-kératite d'origine hérédosyphilitique. Un traitement spécifique a guéri à bref délai simultanément l'affection oculaire et la lésion labiale.

OBSERVATION II

(HUTCHINSON, cité par E. FOURNIER.
Syphilis héréditaire de l'âge adulte).

Jeune femme âgée de 21 ans. A présenté à cet âge, pour la première fois, une kératite, qui a été reconnue d'origine hérédo-spécifique. Cette kératite apparut comme premier phénomène d'hérédité spécifique.

OBSERVATION III

(MANNINO, *Rivista clinica di Bologna*, nov. 1885)

Jeune homme de 27 ans. Avait pendant 8 ans des ulcérations multiples du corps et des membres, arthropathie d'un coude et d'un genou terminée par ankylose, retino-choroïdite, amaigrissement, atrophie musculaire. Tous les médecins de Palerme l'avaient traité comme scrofuleux et sans résultats. Or, une enquête familiale révéla une syphilis paternelle et cinq ou six avortements avant la naissance du malade. Le traitement a amené une amélioration rapide et la guérison en trois mois de ce qui était encore susceptible de guérir.

OBSERVATION IV

(TARGOWLA, *Vie Médicale*, janvier 1930, p. 60).

Fils d'un P. G. Garçon vigoureux, qui avait fait de très bonnes études et passé le concours d'entrée d'une grande école; âgé de 20 ans lorsqu'à l'occasion de la maladie de son père, on constata qu'il avait un B.-W. positif dans le sang; aucune autre manifestation actuelle ou ancienne de l'hérédo-syphilis.

L'hérédo-syphilis latente peut, elle aussi, être réveillée, comme la latence de la syphilis acquise, sous l'influence des infections, intoxications ou traumatismes.

« Ces reviviscences, écrivent HUTINEL et NADAL, « peuvent se produire dans la plupart des organes, « soit spontanément, du moins en apparence, soit par « l'influence d'une maladie accidentelle infectieuse ou « toxique.

« Parfois, il s'agit d'une manifestation où l'on finit « par découvrir les caractères des altérations spéci- « fiques, mais dans bien des cas, généralement mal « interprétés, du moins à leur origine, l'infection « accidentelle, pneumonique, pleurale, péritonéale, « encéphalitique ou rénale, paraît d'abord seule en « cause. Cependant, son évolution a quelque chose « d'anormal, elle est lente, traînante et, chez un « enfant, on voit des lésions aboutir à des scléroses, « résultat moins paradoxal à cet âge, et qui doit faire « soupçonner la syphilis. »

WURZ a trouvé sur 200 enfants entre 5 et 14 ans, atteints de maladies infectieuses, 3 % de syphilis héréditaire antérieurement latente.

OBSERVATION I

(WURZ, *Zeitsch. f. Kinderheil*, 1918-19, t. 19, p. 189).

H. M..., 9 ans né à terme développement normal.

A l'âge d'un an rougeole. Père et mère bien portants. L'enfant est un grand garçon, maigre et de vive intelligence. Aucun signe pathologique de syphilis. Depuis quelques jours est atteint de grippe.

L'examen sérologique pratiqué deux fois à intervalle de huit jours s'est révélé positif.

Examen sérologique familial : mère, B.-W. positif ; père, B.-W. négatif ; frère de 6 ans, B.-W. négatif ; sœurs de 9 et 3 ans : B.-W. positifs.

Le plus bel exemple de syphilis latente avec B.-W. du sang négatif est celui de la syphilis héréditaire de troisième génération. Souvent on voit des femmes accoucher de produits syphilitiques et l'on ne constate chez elles aucun signe de syphilis; presque toujours le sang est négatif. Or, chez les parents, l'on trouve des antécédents de syphilis. Chez ces malades, le spirochète est absolument latent, ne se traduisant par aucun signe, ni clinique, ni biologique.

OBSERVATION

(GARTNER, *D. Med. Woch.*, novembre 1919).

Femme entre 25 et 30 ans, sans aucune manifestation clinique de syphilis active, ni héréditaire. Son père est en traitement pour P. G. à l'asile d'aliénés. Mariée, elle a deux enfants atteints de syphilis.

Le professeur FRUHINSHOLZ a rapporté l'histoire d'une jeune femme, chez qui la syphilis héréditaire de deuxième génération, confirmée par une sérologie légèrement positive, se bornait à l'impossibilité pour elle de mettre au monde des enfants vivants. Le même auteur et ABRAHAMOWICZ notaient en 1924 un déchet obstétrical de 33,9 %, lorsque la mère avait une hérédo-syphilis considérée comme certaine par l'étude des antécédents.

MILIAN a même observé une hérédo-syphilis muette de troisième génération. Cette dernière, que révéleraient certaines réactions sérologiques, particulièrement sensibles, comme celle de Hecht et Desmoulières,

pourrait ne se manifester par aucun signe clinique pendant de nombreuses années, pour donner naissance, au bout de dix ou quinze ans, quelque fois plus tard, à un accident syphilitique certain, cutané, osseux ou viscéral.

CHAPITRE III

SYPHILIS LATENTE HUMORALE

Syphilis latente sérologique

L'examen du sérum dans la syphilis latente qu'elle soit acquise ou héréditaire, constitue une ressource précieuse.

Si la syphilis latente ne se manifeste par aucun signe clinique, elle peut cependant présenter sérologiquement des cas très divers, suivant que la latence est spontanée survenant après une infection très ancienne ou ignorée, ou suivant qu'elle est due au traitement d'une syphilis relativement récente. Souvent, l'évolution de la maladie se poursuit chez un syphilitique, de façon latente, en provoquant fréquemment des modifications de la courbe sérologique.

Le pourcentage global de résultats positifs pour cette période de la syphilis varie beaucoup suivant les auteurs, d'autant plus que certains sérologistes ne distinguent pas les cas où la latence est le fait d'un traitement antérieur. BOAS indique un chiffre d'environ 34 % pour la syphilis latente précoce, et de 50 % pour la période latente tardive. BRUCH et STERN ont eu des résultats positifs variant entre 20

à 60 %. D'autres enfin signalaient 10 à 12 % de positivité sérologique dans la syphilis latente.

L'étude de la courbe sérologique dans la syphilis latente montre cinq types :

a) Type continuellement positif : la réaction reste constamment positive en plateau, très souvent malgré les traitements les plus énergiques ; ce sont les réactions irréductibles, d'ailleurs rares ;

b) Type continuellement négatif : la courbe sérologique se maintient constamment en négativité ; c'est le type le plus fréquent ;

c) Type à crochets : on voit souvent se greffer sur les tracés horizontaux positifs ou négatifs des crochets au-dessus de la ligne uniformément négative représentant des poussées de positivité, qui se forment sans causes apparentes et cessent de même. Il est impossible de les expliquer ;

d) Type oscillant : est représenté par des alternances périodiques de positivité et de négativité de la courbe sérologique. SEZARY a observé ces poussées temporaires de positivité dans 4 p. 100 des syphilis anciennes devenues négatives. Elles peuvent se répéter plusieurs fois chez un même malade. M. le professeur L. SPILLMANN en a décrit un type saisonnier. Il a remarqué que chez des syphilitiques la sérologie positive s'intallait plus facilement au printemps. Ses observations reposent sur 2.000 dossiers, qui lui avaient montré un accroissement du nombre des réactions positives chez des malades en surveillance régulière, dès le début de février, pour atteindre son maximum en avril. M. le professeur SPILL-

mann a donné à ce fait d'observation le nom de « positivité sérologique printanière » ;

e) Type à récides et rechutes sérologiques : souvent on peut observer des retours de positivité comparables aux récides cliniques. Ces retours de positivité sont généralement isolés, cédant assez facilement au traitement. Parfois, la réaction négative redevient positive sous l'influence des mêmes causes que les récides cliniques. Ainsi les causes générales encore inconnues, les infections aiguës fébriles et des produits chimiques peuvent influencer le sérum de ces malades. MILIAN a signalé depuis longtemps que « les maladies infectieuses, mais non toutes, sont capables de réveiller la séroréaction ». L'herpès, la scarlatine, la grippe, la fièvre typhoïde réveillent souvent une sérologie depuis longtemps négative.

MADSEN a observé au cours de la pneumonie des séro-réactions positives non spécifiques chez des sujets non syphilitiques. Il faut donc être très prudent en cas d'un Wassermann positif au cours d'une infection quelconque. Un sérum positif révélé chez un sujet au cours d'une maladie infectieuse quelconque n'a de valeur que si le B.-W. se maintient positif à la convalescence du malade.

La réactivation de la sérologie peut se produire aussi sous l'influence du vaccin antityphique (CONRAD et SCHARCK), du vaccin anticholérique (CAPELLI), du vaccin de Nicolle contre le bacille de Ducrey (GOUGEROT), de la radiothérapie, des injections de lait pratiquées dans un but thérapeutique (UEDGREN et GUSZMANN). GOUGEROT l'explique par

le « trauma » humoral occasionné par ces causes diverses.

Mais ce sont surtout les médicaments spécifiques en particulier les préparations arsenicales qui réactivent les séro-réactions des syphilitiques latents. Le mérite de ces constatations revient à MILIAN, qui en 1910 attira l'attention sur ce fait, que la reprise du traitement arsenical fait apparaître un B.-W. positif dans le sérum des syphilitiques ayant antérieurement une courbe sérologique constamment négative. Quelque temps plus tard, GENNERICH fait les mêmes constatations. MILIAN a eu aussi le mérite d'avoir reconnu la signification de ce phénomène et d'avoir appliqué cette « réactivation biologique » du B.-W. à la clinique, comme méthode de diagnostic de la syphilis latente ignorée. En cas d'une syphilis ancienne la séro-réactivation positive permet d'affirmer qu'il existe encore dans l'organisme un foyer infectieux latent. Comme explication de ce phénomène MILIAN invoque la réaction d'Herxheimer qui peut être, elle aussi, une véritable réactivation clinique.

Le pourcentage de réactivation positive de la sérologie chez des syphilitiques latents oscille autour de 58 p. 100 et chez les hérédo-syphilitiques latents entre 10 et 22 p. 100.

Voici la technique de la réactivation : injection intraveineuse d'une seule dose de 0 gr. 30 de 914 ou 0 gr. 15 puis 0 gr. 30 à 7 jours d'intervalle. Chez les hérédo-syphilitiques, latents, on peut faire deux injections sous-cutanées de sulfarsénol à 5 jours

d'intervalle. Ensuite il faut pratiquer des examens sérologiques 5, 15 et 25 jours après l'injection. C'est autours du quinzième jour que le B.-W. devient positif.

Si le Wassermann dans le sang reste malgré tout négatif on doit enfin pour éliminer une syphilis latente nerveuse, pratiquer une ponction lombaire.

EXAMEN DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHDIEN

Le liquide céphalo-rachidien chez les syphilitiques latents montre assez souvent quelques altérations, représentant des atteintes absolument latentes du système nerveux (20 p. 100 des cas d'après RAVAUT). Les altérations du L.C.R. peuvent exister déjà dès le début de la syphilis et durer très longtemps, plus de dix ans, en latence, sans aucun signe clinique ni sérologique; ces manifestations peuvent enfin disparaître, ou être suivies de signes cliniques révélant une syphilis nerveuse plus ou moins grave.

Les altérations du L.C.R. peuvent être complètes, cas très rares, se caractérisant par un B.-W. positif, par une lymphocytose discrète, albuminurie au-dessus de 0 gr. 60 et par un benjoin colloïdal nettement positif. Ce qui est plus commun ce sont les réactions partielles. Tantôt l'altération du L.-C.R. est purement cellulaire, souvent avec légère augmentation du taux d'albumine. Tantôt l'altération est purement albumineuse; tantôt on rencontre une dissociation dans les réactions du L.C.R., le B.-W. y étant négatif, pas de lymphocytose ou très discrète, alors que le

taux d'albumine est élevé et le benjoin positif. Ces cas se rencontrent assez souvent. CESTAN en a observé un certain nombre dans les ménages, dont un conjoint était atteint d'une syphilis nerveuse clinique, tandis que l'autre n'avait aucun signe quelconque de syphilis; c'est ce conjoint qui présentait souvent des altérations du L.C.R.

OBSERVATION I

(CESTAN, *Bull. Acad. de Méd.*, 26 juillet 1921, p. 116).

Ménage Bi..., mari 49 ans : myélite syphilitique nette. L.C.R. : B.-W. positif, lymphocytes : 40, albumine : 2 gr., benjoin : n° 2.

Femme 42 ans, pas de moindre signe clinique. L.C.R. : B.-W. négatif, lymphocytes : 1, albumine : 1 gr., benjoin : n° 1.

OBSERVATION II

Ménage R..., mari 46 ans. L.C.R. : B.-W. positif, lymphocytes : 117, albumine : 1 gr. 20, benjoin : n° 2.

Femme 38 ans, sans aucune manifestation clinique. L.C.R. : B.-W. négatif, lymphocytes : 9, albumine : 0 gr. 55, benjoin : n° 1.

OBSERVATION III

Ménage Br..., mari 43 ans : artérites cérébrales multiples syphilitiques. L.C.R. : B.W. positif, lymphocytes : 3, albumine : 1 gr. 20, benjoin : n° 2.

Femme 37 ans, aucun signe clinique. L. C. R. : B.-W. négatif, lymphocytes : 5, abumine : 0 gr. 60, benjoin : n° 2.

CHAPITRE IV

OU ET SOUS QUELLE FORME EXISTE LE VIRUS SYPHILITIQUE PENDANT LA PÉRIODE LATENTE?

La constatation du virus syphilitique chez les animaux spécifiques latents a incité certains auteurs à le rechercher chez l'homme, en employant les mêmes méthodes que chez les animaux.

Auparavant, on avait démontré par quelques rares observations qu'à la période latente le virus syphilitique pouvait exister au niveau de la peau et des muqueuses superficielles. C'est ainsi que PASINI et d'autres l'ont trouvé chez des syphilitiques très longtemps après le traitement et la guérison apparente des lésions, au niveau des cicatrices scléreuses et au niveau de vestiges de taches pigmentaires. ARZT et KERL et MILIAN l'ont décelé dans les cicatrices de chancres de longues années après guérison. SANDMANN et FISCHL ont démontré la virulence de ces cicatrices par inoculation aux singes et aux lapins, avec succès. Ensuite RONA, HOFFMANN et GUSZMANN l'ont révélé dans la capsule des amygdales des syphilitiques latents. C'est surtout FREUWALD puis ENGMAN et EBERSON qui ont prouvé l'existence du virus

dans les ganglions des syphilitiques latents par transfert de ces ganglions aux lapins avec succès. Le premier auteur l'a trouvé dans 10 p. 100 des cas, les deux autres dans 21 p. 100. EBERSON et ENGMAN par la même méthode ont mis le virus en évidence dans le sperme des spécifiques latents dans 12 p. 100, KERTESZ dans 16 p. 100 des cas. Ces auteurs n'ont jamais pu y trouver le spirochète, mais ont seulement prouvé la virulence du sperme par l'inoculation aux lapins.

Parmi les organes, ce sont principalement le foie, la rate et la moelle osseuse qui hébergent le virus

FORME DU VIRUS SYPHILITIQUE

Deux hypothèses cherchent à expliquer la forme du virus dans la syphilis latente, celle du cycle évolutif du virus syphilitique, de LEVADITI, et celle de la forme résistante du tréponème de BESSEMANS.

Hypothèse de Levaditi

En 1927 LEVADITI, SCHOEN et SANCHIS-BAYARRI, reprenant l'hypothèse de SCHAUDINN, ont conclu en se basant sur leurs études biologiques et histologiques, que le tréponème ne représente pas à lui seul le virus de la syphilis. On sait depuis TRUFFI et beaucoup d'autres auteurs, que les ganglions des lapins porteurs de chancres scrotaux, et depuis BROWN et PEARCE que ceux des lapins atteints de syphilis latente sont contaminés virulents. Ces ganglions, cependant, ne révèlent généralement pas de tréponè-

mes, malgré l'examen le plus minutieux par toutes les méthodes. Or, de tels ganglions sans germes visibles, greffés sous la peau de lapins neufs, provoquent généralement des chancres. Le fait se passe de la façon suivante : lorsqu'on insère des particules des ganglions virulents au lapin, on constate que les processus évoluent en deux phases : une première phase aspirochétienne qui dure 30 à 40 jours et une seconde phase tréponémique. Au cours de la première phase le greffon se nécrose, les polynucléaires l'envahissent en occasionnant une réaction inflammatoire périphérique sans caractère spécifique. A ce moment, il est impossible même par les meilleures méthodes (DIETERLÉ), de trouver des spirochètes, ni dans le greffon, ni dans les altérations réactionnelles périphériques. Puis, brusquement, à partir du trentième jour la seconde phase commence. Les lésions changent d'aspect et se transforment en syphilomes microscopiques caractérisés par une endo et périvascularite lymphoplasmocytaire avec apparition de cellules épithélioïdes et géantes. Or, dès l'instant que cette transformation cytologique s'effectue, les tréponèmes apparaissent à la périphérie du greffon et se multiplient au fur et à mesure que les lésions évoluent.

Quelque temps plus tard, après multiplication autour du fragment de greffon, les tréponèmes apparaissent à son intérieur, comme s'il s'agissait d'un envahissement secondaire à partir de la périphérie du greffon. LEVADITI et ses collaborateurs ont eu des résultats identiques avec les ganglions semblables de lapins et de souris atteints de syphilis inapparente,

ainsi qu'avec le névraxe de souris. On sait depuis SCHLOSSBERGER que, quelque temps après l'inoculation du virus syphilitique, le névraxe de la souris est virulent malgré l'absence des tréponèmes. LEVADITI conclut donc « qu'entre la greffe sous-scrotale et le « moment où apparaissent les premiers indices d'al- « térations spécifiques, il s'écoule une longue période « pendant laquelle aucun tréponème ne peut être « découvert ni dans le greffon, ni dans les tissus qui « l'hébergent. Puis, brusquement les formes spiro- « chétiennes changent, en même temps que la struc- « ture tissulaire change d'aspect, pour revêtir les « caractères du chancre syphilitique ».

En se basant sur ces constatations, LEVADITI et ses collaborateurs émettent l'hypothèse suivante : « le virus syphilitique possède un cycle évolutif complexe, comportant, en plus de la phase végétative, une autre phase infravisible, inaccessible à nos moyens d'investigations. C'est à l'état infravisible que le virus végète dans le système lymphatique des lapins syphilitisés, dans le névraxe de certains animaux atteints de syphilis inapparente, et, très probablement aussi, dans les organes des sujets humains, soit pendant les périodes intermédiaires de la syphilis, soit en ce qui concerne le cerveau et la moelle épinière, au cours de la parasyphilis (P. G. et TABES) ».

Hypothèse de Bessemans

BESSEMANNS considère la forme invisible du virus syphilitique comme vraisemblable, mais nullement prouvée. D'après lui, il est vrai, que les ganglions

virulents ont été trouvés dépourvus de tréponèmes par beaucoup d'auteurs, mais il est aussi possible d'après d'autres savants de déceler des formes visibles et même des tréponèmes dans les organes, à condition que les examens soient assez prolongés. Ainsi, VAN HÆLST affirme qu'il est presque toujours possible de révéler des tréponèmes sur fond noir si on a la patience de les rechercher très longtemps (l'examen de 6.000 champs ultramicroscopiques nécessite dix heures de recherche permanente). Donc, d'après BESSEMANS l'ancienne théorie de JAHNEL, PRIGGE et ROTHERMUNDT est fort plausible. Ces auteurs prétendent que ces ganglions syphilités ne sont qu'apparemment dépourvus de tréponèmes; les parasites y existent en quantité si petite, que les recherches effectuées ne sont pas parvenues à les découvrir.

En outre, BESSEMANS pense que le virus syphilitique des ganglions est doué d'une résistance plus grande que celui des lésions florides, riches en tréponèmes. « Cette résistance du virus syphilitique des ganglions tient probablement à une adaptation subie par la forme tréponémique aux conditions de vie difficiles qu'elle y rencontre ». Ainsi chez les animaux du laboratoire toutes les lésions précoces de syphilis disparaissent sous l'influence défensive de l'organisme en même temps que leurs tréponèmes, tandis que le virus ganglionnaire résiste et ne succombe jamais. Même après un traitement chimiothérapique tardif (d'après KOLLE), le virus des ganglions n'est pas détruit. « Ne faut-il pas aussi rapprocher de ce

« fait, avec LEVADITI, le cas de récides survenant
« chez l'homme en dépit des meilleurs spécifiques ».

Enfin, par la thermothérapie sous forme de bains
chauds ou de diathermie on arrive à stériliser les
lésions florides des animaux de laboratoires et même
celles de l'homme, moyennant des températures et
des durées qui sont insuffisantes pour détruire le
virus ganglionnaire.

L'ANATOMO-PATHOLOGIE DE LA SYPHILIS LATENTE

L'étude approfondie des lésions de syphilis latente chez l'homme a été faite surtout par un auteur américain, WARTHIN.

Le matériel sur lequel cette étude a été faite est fourni par les autopsies du service hospitalier de MICHIGAN qui examine ainsi 300 à 350 sujets annuellement. Une étude microscopique y est faite systématiquement de tous les organes et tissus de chaque autopsie et les cas montrant des lésions histologiques de syphilis sont alors contrôlés à la coloration argentine. Le pourcentage de syphilis ainsi décelées est très élevé, de 30 à 60 p. 100. Il s'agit surtout d'hommes d'âge moyen qui sont entrés à l'hôpital pour affections diverses, cardio-vasculaires surtout, ou qui sont morts par suite d'accidents cardiaques au cours d'intervention chirurgicale. Un petit nombre de ces syphilis était connu avec l'histoire de leur traitement.

Signes de syphilis latente rencontrés lors de l'examen des divers organes.

Méninges

Dans un grand nombre de cas de syphilis latente, des lésions ont été décelées dans les méninges. Ces lésions varient beaucoup en intensité, depuis de petites opacités ou épaississements localisés jusqu'à des épaississements même généralisés de l'arachnoïde et de la pie-mère. Elles sont le plus souvent décelées sur

les lobes pariétal et frontal ordinairement sur les scissures, mais rarement sur les circonvolutions. Dans les cas anciens de syphilis latente, le processus est pour la plupart du temps cicatrisé ou inactif. Les méninges montrent un épaissement hyalin, mais les petites zones localisées sont très difficile à trouver. Tous les stades de gravité se rencontrent, depuis la fibrose légère des méninges jusqu'à la méningite syphilitique active et cliniquement reconnaissable.

Cerveau

Les infiltrations périvasculaires localisées de syphilis latente apparaissent quelquefois à l'intérieur des tissus du cerveau, semblables à celles qui se trouvent dans la paralysie et dans la syphilis cérébrale, différant seulement par le nombre et le degré. Elles se trouvent ordinairement dans les lobes frontal et pariétal et près des ventricules. Ces infiltrats sont d'habitude peu nombreux. Dans certains cerveaux un ou deux infiltrats seulement peuvent être décelés par un examen microscopique étendu.

Les lésions méningées sont en général plus nombreuses et plus marquées que les lésions cérébrales.

Moelle

Des lésions similaires se trouvent dans les méninges de la moelle et dans la moelle elle-même, mais moins fréquemment que dans le cerveau.

Cœur

D'après les recherches de WARTHIN, le cœur des syphilitiques latents présente toujours des lésions variant de quelques foyers d'infiltrats lymphocytaires et plasmocytaires, jusqu'à des zones plus diffuses de myocardite interstitielle. Les parties les plus ordinairement atteintes sont le septum et les parois antérieures et postérieures du ventricule gauche près de la pointe. Dans certains cas cependant le ventricule droit est plus atteint que le gauche. Les lésions sont ordinairement plus intermusculaires que périvasculaires, consistant dans un accroissement du nombre des noyaux du stroma, et dans des infiltrations variées : plasmazellen, lymphocytes, monocytes, fibroblastes et exceptionnellement polynucléaires. Ces infiltrations sont très souvent diffuses, sans limites nettes, se prolongeant vaguement dans le muscle cardiaque ou le muscle papillaire. On peut aussi rencontrer des agglomérations de noyaux sous l'endocarde, souvent en deux ou trois rangées très serrées. Le stroma apparaît souvent très œdémateux comme dans la syphilis congénitale du cœur. Plus le processus est actif, plus l'œdème est marqué. Les fibres du muscle cardiaque peuvent d'ailleurs rester intactes et même s'hypertrophier. Souvent l'on constate aussi une atrophie du muscle cardiaque avec sclérose et dégénérescence graisseuse. Dans des cas nombreux la sclérose du stroma existe sans altération notable des fibres musculaires.

Les valvules sont rarement touchées sauf les valvules aortiques qui sont atteintes surtout par les

vasa-vasorum de l'aorte. Dans la syphilis latente ancienne on constate presque toujours un certain degré de sclérose des valvules aortiques.

Sans causes connues on rencontre parfois des exacerbations aiguës de lésions latentes avec infiltration polynucléaire et présence de spirochètes.

Le cœur des syphilitiques latents présente d'habitude à l'autopsie une dilatation ventriculaire gauche ou bien des deux ventricules. Dans la grande majorité des cas de syphilis latente les malades entrent à l'hôpital pour des insuffisances plus ou moins vagues du myocarde (dyspnée, palpitations, cyanose, congestion chronique passive). Quand on les interroge sur les symptômes de rhumatisme, ils répondent presque invariablement par l'affirmative, de sorte que le diagnostic clinique est habituellement : cœur rhumatismal, même en l'absence de lésions valvulaires évidentes. La dilatation progressive et l'insuffisance cardiaque suivent et la mort du syphilitique latent est dû la plupart du temps à l'insuffisance du myocarde.

Aorte

On rencontre des lésions aortiques chez tous les syphilitiques latents.

Il s'agit essentiellement de lésions des vasa-vasorum. Les artérioles nourricières de l'aorte ont leurs parois épaissies ou sont même oblitérées ; tout le long de ces vaisseaux on constate une infiltration de cellules plasmatiques et de lymphocytes. L'infiltration est toujours plus marquée autour des gros vasa-vasorum de l'adventice que dans la média. De l'obli-

tération de ces vaisseaux nourriciers il résulte une sorte d'infarctus progressif de l'intima et des couches internes de la média, dont les fibres musculaires finissent par se scléroser et s'atrophier et les élastiques par dégénérer. Dans les cas les plus bénins on constate seulement de petites infiltrations de l'adventice et des vaisseaux para-aortiques. Macroscopiquement il est très difficile de trouver des lésions quelconques. C'est donc seulement l'examen microscopique qui permet de faire le diagnostic de syphilis latente de l'aorte.

Cette forme des lésions périvasculaires autour des vasa-vasorum, sans anévrysme ni insuffisance de l'aorte, est de beaucoup la plus fréquente, mais rarement diagnostiquée par le clinicien. Elle peut être asymptomatique ou bien présenter un syndrome clinique d'algie aortique allant jusqu'à l'angine de poitrine dans la forme extrême. Comme dans le cas du cœur, des exacerbations de ces lésions aortiques latentes peuvent survenir sans causes connues. On peut y trouver facilement des spirochètes par la méthode Warthin-Starry. Ils paraissent dans les lésions périvasculaires en particulier dans les infiltrats polynucléaires.

Vaisseaux péri-aortiques

Ces vaisseaux sont le siège de prédilection des lésions de la syphilis latente. Les artérioles présentent de l'épaississement des parois qui conduit à la sclérose et même à l'oblitération des vaisseaux. Autour de ceux-ci, en particulier des veines, on constate des

infiltrats de plasmazellen et de lymphocytes. Ces lésions peuvent être d'ailleurs très légères et constituent dans certains cas les seuls indices évidents de syphilis latente. Cependant d'habitude ce processus est en continuité avec les lésions des vasa-vasorum de l'adventice.

Foie

Le foie est fréquemment le siège de lésions de syphilis latente. On y constate des infiltrats de plasmazellen et de lymphocytes dans le tissu périportal, conduisant à la sclérose et à un certain degré d'hépatite chronique. On peut observer tous les degrés de gravité depuis la cirrhose la plus légère jusqu'à la plus grave. Il semble que les lésions hépatiques deviennent de plus en plus fréquentes en particulier, chez les sujets qui ont été soumis à un traitement arsenical moderne.

Il est très difficile de mettre en évidence le tréponème, sauf dans les zones les plus actives d'infiltration.

Pancréas

Les lésions de la syphilis latente sont très communes dans cet organe sous forme de pancréatite interstitielle. Dans la grande majorité des cas, le processus est très peu marqué. Le stroma interlobulaire est hypertrophié, œdémateux, infiltré de petites collections de plasmazellen et de lymphocytes. Le stroma intralobulaire est aussi hypertrophié. Les parois des vaisseaux sont épaissies, les îlots de LANGERHANS sont parfois scléreux. Les tréponèmes sont difficiles à mettre en évidence.

Surrénales

Dans la syphilis latente il est presque constant d'y constater des infiltrations de plasmazellen et de lymphocytes. Dans la moyenne des cas ces lésions ne sont pas assez graves pour produire des symptômes cliniques d'insuffisance. Parfois, cependant, elles peuvent être assez marquées pour produire une atrophie et une sclérose du tissu interstitiel avec maladie d'Addison typique.

Dans la syphilis latente on rencontre souvent un syndrome sub-addisonien caractérisé par hypotension, asthénie, pigmentations irrégulières, et légères douleurs lombaires.

Les tréponèmes sont peu nombreux, mais assez faciles à trouver dans les infiltrats.

Testicules

Le testicule de tous les syphilitiques latents montre des zones d'orchite interstitielle avec atrophie de l'épithélium germinatif et sclérose hyaline des membranes basales des tubes seminifères. Le processus est d'ordinaire lent; il se prolonge pendant des années mais progresse toujours. A la fin l'organe peut devenir entièrement atrophique et hyalin, malgré cela il conserve ses dimensions et sa consistance normale. Dans la majorité des cas de syphilis latente, la fonction spermatogénétique disparaît assez tôt.

Les cellules interstitielles sont d'habitude hyperplasiées et présentent une pigmentation brune. En dépit de cette hyperplasie le syphilitique latent pré-

sente généralement une diminution ou une perte du désir sexuel et de l'impuissance.

On trouve des spirochètes dans les infiltrations intratubulaires dès le début du processus; on en trouve même dans la lumière des tubes séminifères et dans le stroma hyalin de la membrane basale.

Ganglions lymphatiques

Lésions sous forme de lymphadénite chronique de caractère essentiellement vasculaire et périvasculaire. Le diagnostic histologique n'est généralement possible que si le processus est très marqué. Dans ces cas les spirochètes sont très abondants.

Poumons

On y rencontre presque toujours un certain degré de congestion passive et de sclérose sous forme de zones fibreuses que l'on regarde d'habitude comme des lésions de bronchite chronique.

L'infiltration est moins nettement périvasculaire et montre moins de plasmocytes que dans les autres organes. C'est la fibrose qui prédomine. On trouve exceptionnellement les tréponèmes dans les parois vasculaires.

LA SYPHILIS LATENTE ANATOMO-PATHOLOGIQUE CHEZ LA FEMME

Les lésions dans la syphilis latente chez la femme diffèrent grandement de celles de la syphilis latente chez l'homme.

Le système nerveux est indemne des lésions qu'on rencontre chez l'homme. Les méninges si fréquemment touchées chez l'homme sont très souvent intactes chez la femme. Les amas de plasmazellen et de lymphocytes y sont très rares. L'appareil cardiovasculaire est beaucoup moins fréquemment touché que chez l'homme, mais les lésions sont les mêmes.

Le foie est infiniment plus touché chez la femme que chez l'homme, particulièrement après la ménopause. En général ces hépatites spécifiques latentes ne s'accompagnent cliniquement d'aucun symptôme, même les formes les plus sévères d'hépatite lobaire. Elles ne sont reconnues qu'à l'autopsie.

La rate est aussi beaucoup plus souvent touchée chez la femme que chez l'homme. En général elle est légèrement hypertrophiée avec sclérose diffuse; souvent on constate une atrophie des fibres réticulo-endothéliales et du tissu lymphoïde.

Les lésions du pancréas sont aussi plus fréquentes chez la femme et généralement ne s'accompagnent pas de symptômes cliniques.

Les surrénales sont en général très touchées chez la femme à telle enseigne que WARTHIN les regarde comme un des critères histologiques importants de syphilis latente chez une femme qui ne montre pas de lésions spécifiques latentes dans les autres organes. Très caractéristique est la relation entre la syphilis surrénale latente et le vitiligo. Dans tous les cas où il y avait une leucodermie ou un vitiligo, WARTHIN a noté des infiltrations syphilitiques des surrénales.

Les ovaires, la trompe et l'utérus sont presque toujours exempts de lésions spécifiques, tandis que les testicules chez les syphilitiques latents sont pratiquement toujours touchés.

La syphilis de la femme est donc moins grave que celle de l'homme. Elle peut rester chez elle latente toute la vie ou jusqu'à la ménopause après laquelle elle peut se réveiller.

CHAPITRE V

CONTAGIOSITÉ DE LA SYPHILIS LATENTE

La syphilis latente présente surtout un danger familial. A la faveur de la latence de l'infection, l'homme peut contaminer sa femme. Cette contamination est d'autant plus dangereuse qu'elle est fruste, que la femme n'a aucune manifestation de la maladie sauf, plus tard, des fausses-couches ou des enfants syphilitiques.

La contagiosité de la syphilis latente peut être la conséquence, d'après FELDMANN, de la rupture « d'une sorte d'équilibre entre la défense de l'hôte
« d'une part et la virulence du tréponème d'autre
« part. Cet équilibre peut-être rompu à tout instant
« par suite d'un accident quelconque, qui fait pen-
« cher la balance d'un côté ou de l'autre. Ainsi, il
« arrive que les microorganismes se libèrent des
« endroits où ils sont cachés et causent une nouvelle
« invasion. On s'explique ainsi l'apparition des
« symptômes tertiaires après de nombreuses années
« de latence et aussi pourquoi un sujet atteint de
« syphilis latente peut en infecter d'autres bien qu'il
« ne présente plus lui-même de symptômes depuis de
« nombreuses années ».

Pour prouver le pouvoir infectant de la syphilis latente, EBERSON et ENGMANN, ont entrepris des recherches portant sur le sang, les ganglions lymphatiques, le sperme, le liquide céphalorachidien et les sécrétions nasales des syphilitiques latents. Ces produits ont été examinés d'abord à l'ultra-microscope, cependant, sans avoir montré aucune trace de tréponème. On a pratiqué alors des inoculations aux lapins. Tout ce matériel expérimental n'a donné aucun résultat, sauf les ganglions et le sperme respectivement de trois et de deux malades, sur les quatorze syphilitiques latents ainsi examinés.

KERTÉSZ a réussi, par le même procédé à démontrer la virulence du sperme dans quatre cas sur 25 syphilitiques examinés en période latente clinique et sérologique.

Donc le sperme de certains syphilitiques latents contient du virus syphilitique en puissance d'infection. L'inoculation de ces germes syphilitiques chez la femme peut se faire dans le milieu intérieur, par l'utérus ou le péritoine. D'après BORY : « ceux-ci
« trouvent dans le canal utéro-salpingien un milieu
« aussi favorable à leur conservation, qu'il l'est à
« celle des spermatozoïdes. Si le parasite ne trouve
« donc pas sur son trajet vaginal l'érosion favorable
« pour sa pullulation intradermique et sa générali-
« sation secondaire normale, il ne trouvera pas dans
« son trajet utéro-salpingien, un milieu défavorable
« susceptible de le détruire. Il pourra dès lors : ou
« persister un temps plus ou moins long, en gardant
« sa virulence inemployée, ou bien pénétrer dans le

« péritoine ou le pouvoir bactériologique de l'exsudat peut opposer sa barrière à l'inoculation par cette voie, ou permettre seulement la détermination d'une infection très atténuée; ou il peut rester en réserve, comme les spermatozoïdes dans la région ampullaire de la trompe ou dans les para-ovariens et pénétrer comme eux dans l'ovule, milieu idéal pour sa pullulation ». BORY considère donc ces femmes en cohabitation avec leurs maris syphilitiques latents, comme porteuses de germes et s'explique ainsi les avortements à la naissance d'enfants hérédo-spécifiques chez ces malades sans aucune manifestation clinique et sérologique de syphilis pendant de longues années, même pendant toutes leur existence : « elles doivent porter, dit BORY, dans la zone paraovarienne ou tubaire des foyers localisés de germes syphilitiques qui contaminent au passage le produit de la conception ».

La femme enfin sans signes cliniques ni sérologique peut exceptionnellement transmettre la syphilis à son conjoint. Toutefois la contamination par une femme, particulièrement par une prostituée sans aucun symptôme de syphilis, mais avec B.-W. positif, n'est pas très rare surtout au moment des règles. Voici un exemple :

OBSERVATION I (résumée)

(BIZARD et JOLIVET, *Bull. Soc. de Derm. et Syph.* 12-11-1925)

Lucette X..., âgée de 29 ans, toujours bien portante. Depuis l'âge de 17 ans, elle vivait avec un jeune homme. A 26 ans,

est entrée dans une maison de tolérance et ne l'a jamais quittée. Les auteurs de l'observation la visitaient chaque semaine à tour de rôle. L'examen était particulièrement sévère envers elle en raison de sa nombreuse clientèle. Cette femme n'a jamais présenté aucune trace quelconque suspecte de syphilis, ni aux régions génitales, ni ailleurs, ni aucune adénopathie, même pas d'écoulement.

Cette prostituée venait cependant d'être dénoncée par un père de famille, comme ayant contaminé son fils. Ce jeune homme avait présenté récemment un chancre et il n'avait de rapports qu'avec Lucette X... BIZARD l'avait aussitôt examinée et n'avait absolument décelé aucune trace quelconque de syphilis, mais le B.-W. fut deux fois successivement positif.

UHLENHUTH et MULZER ont montré, il y a longtemps, que le sang de certains syphilitiques anciens sans symptômes pathologiques, mais avec B.-W. positif, injecté aux lapins était virulent. LIEBMANN a obtenu un syphilome chez le lapin par inoculation du sang d'une femme qui avait donné naissance six semaines auparavant à un enfant syphilitique. Cette femme n'a jamais eu d'accidents spécifiques, sauf un avortement, trois ans auparavant. Bien plus, FRUHWALD a prouvé le pouvoir infectant du sang, au moyen d'inoculation à l'animal, chez une femme atteinte de syphilis latente et dont le B.-W. était complètement négatif. De même ARZT et KERL ont eu deux résultats positifs sur 5 syphilitiques latents, avec B.-W. négatif. Donc, une femme indemne de tout accident spécifique, que son B.-W. soit positif ou négatif, peut dans certains cas être contagieuse. Mais ces cas sont de très rares exceptions qui pratiquement n'entrent pas en ligne de compte.

En matière d'hérédo-syphilis latente, la femme ne contamine pas en général son conjoint, tandis que l'homme hérédo-spécifique transmet la maladie à sa femme sans qu'il soit nécessaire que la gestation intervienne. On peut s'expliquer cette différence par la présence du virus dans le sperme donnant ainsi des contaminations profondes.

Des contaminations par des syphilitiques latents ont été signalées après transfusions sanguines surtout au début de cette thérapeutique. M. le professeur SPILLMANN et MOREL ont observé un cas de contamination par transfusion sanguine, dont le donneur avait une syphilis ancienne de six ans et dont le B.-W. fut sept fois sur 9 positif. DUFOUR a vu une éruption secondaire chez une femme transfusée avec le sang d'un ancien syphilitique traité, qui avait depuis de longues années un B.-W. négatif. TZANCK et LÉVY-SOLAL ont publié un cas où un homme, après avoir donné son sang à plusieurs malades, infecte le dernier. Ils concluent donc que ce « fait intéressant laisse supposer que la septicémie syphilitique à une période tardive de la maladie est intermittente ».

Ces cas avec B.-W. négatif sont exceptionnels.

PROPHYLAXIE DU RÉVEIL DE LA SYPHILIS APRÈS L'EXTINCTION DE LA PHASE AIGUE DE L'INFECTION

Depuis longtemps, beaucoup d'auteurs ont démontré par des statistiques que le traitement insuffisant est la cause de toutes les récurrences tardives de la syphilis, après une période plus ou moins longue de latence. Déjà NEISSER disait qu'un traitement insuffisant (dose totale trop faible pendant une période donnée), peut par la subguérison qu'il produit être en certaines circonstances plus nuisible qu'utile ».

En 1916 CARLES et CARRIÈRE étudiant l'évolution de la syphilis chez un certain nombre d'anciens malades ont établi que 95,26 % avait présenté des accidents tardifs. Ces auteurs ont démontré que 40,76 % avaient reçu une thérapeutique insuffisante par des injections, que 11,85 % avaient été traités insuffisamment par des pilules et sirops, et que 36,49 % n'ont eu aucun traitement. Seulement 6,16 % de ces malades avaient été traités suffisamment. Enfin, 4,74 % qui ont reçu un traitement suffisant n'avaient présenté aucune manifestation tardive. STOCKES et DES BRISAY qui ont suivi l'évolution de 413 syphilitiques non traités ou mal traités (Hg et KI en ingestion) ont observé chez 30 % des malades un B.-W. négatif dans le sang à plus ou moins longue échéance. D'après eux, une sérologie négative s'observe de préférence chez de tels malades non traités qui, tôt ou tard, présenteront des accidents nerveux. Ils ont remarqué chez 208 anciens syphilitiques non traités,

seulement un cas sans signes cliniques et sérologiques pendant une longue période de vie et 6 % de tels cas chez ceux qui se sont traités insuffisamment. De même, de l'étude de 458 anciens syphilitiques, présentant des manifestations tertiaires, faite par Karl PROCHAZKA il résulte que, pour la plupart du temps, le traitement avait été insuffisant ou nul.

Aussi, GOUGEROT estime que le traitement insuffisant est en général la cause des récidives de la syphilis tertiaire et il cite à l'appui la statistique de PERL d'après laquelle, avant l'arsénothérapie, sur 6.203 malades il y avait 10 % de récidives tertiaires; 60 fois sur 100 il n'y avait pas eu de traitement, 21 fois sur 100 le traitement a été symptomatique et seulement dans 1 % des cas les malades ont été traités. HOFFMANN croit aussi que les récidives tardives de la syphilis sont dues à l'insuffisance du traitement initial de la maladie. De même LORTAT-JACOB et ROBERTI estiment que le traitement abortif intensif à la période présérologique ne met pas le malade à l'abri des réveils tardifs de la syphilis. HUDELO a signalé des récidives de sérologie chez des malades traités insuffisamment en doses, en durée et en nombre. SEZARY et RÆDERER étudiant des dossiers de 387 malades qui ont présenté des manifestations viscérales tardives ou une sérologie positive ou un liquide céphalo-rachidien anormal, quoique apparemment indemnes de tous symptômes cliniques, ont constaté, eux aussi, que le traitement initial a été insuffisant. En se basant sur l'étude de ces dossiers ils ont même précisé la nature de ces traitements insuffisants pour détermi-

ner ce qu'il ne faut pas faire si l'on veut mettre un syphilitique à l'abri des complications viscérales tardives.

Tout d'abord les traitements exclusivement mercuriels se sont tous montrés insuffisants. C'est ainsi que l'ingestion régulière de pilules pendant quatre ans ne met pas à l'abri des lésions viscérales tardives.

OBSERVATION

(SÉZARY, *Presse Médicale*, 30 nov. 1929).

Homme âgé de 42 ans, syphilis en 1903, à l'âge de 20 ans.

Pendant quatre ans, absorbe, 15 jours de suite tous les deux mois, 2 pilules par jour de 5 centigrammes de protoiodure de Hg. Marié en 1906, il a eu en 1910 un enfant hérédosyphilitique. En 1925, présente une hémiplegie de nature syphilitique.

Les injections de sels solubles de Hg ne donnent pas plus de sécurité.

OBSERVATION

(RÆDERER, thèse Paris 1929).

I. — Syphilis en 1906, 30 injections de biiodure, puis pilules pendant 2 ans et demi : syphilis nerveuse fruste en 1927.

II. — Syphilis en 1910; injections d'huile grise pendant un an : syphilis fruste en 1927.

III. — Syphilis en 1908; injections intramusculaires de sels de mercure indéterminés pendant 4 ans : syphilis nerveuse latente (L.C.R. anormal) en 1924.

De même, le traitement arsénical peu intensif et des injections trop espacées, peuvent ne pas empêcher le développement de lésions syphilitiques tardives.

OBSERVATION

(Service de M. le professeur SPILLMANN).

Dossier 10-1925. H. A..., 37 ans en 1925.

Syphilis primo-secondaire en 1925.

Pendant l'année 1925 : une série de novars, terminée en mars ; en mai, 3 piqûres de novars jusqu'à 0,45 centigrammes ; en octobre, 0,15 centigrammes de novar.

En 1926 : une série de 914. Aux mois de mai et juin, puis en octobre, une série de 914.

En 1928 : au mois de novembre, 4 piqûres de 914 et 3 injections de muthanol.

En 1930 : Tabes.

L'observation indiquée dans le deuxième chapitre de notre travail concernant le malade qui sept ans après le début de son chancre avait présenté une roséole le retour, est du même genre. Il a reçu même au début un traitement mixte.

Donc, tous les auteurs s'accordent sur le fait que les manifestations tardives (viscérales ou autres) s'expliquent par l'insuffisance du traitement initial de la maladie, traitement trop tardif ou trop faible ou trop espacé. Les faits d'observations sont aussi corroborés par les données expérimentales. PRIGGE et d'autres expérimentateurs ont constaté que les lapins syphilités, traités par les arsénicaux en quantité inférieure à la dose minima curative, possèdent des ganglions virulents très longtemps après l'arrêt du traitement. Ainsi, les ganglions des lapins avec syphilome, qui ont reçu un traitement fort de 914, mais tardivement ou à doses trop espacées, sont aussi virulents. La syphilis expérimentale s'accorde donc tout à fait avec la syphilis clinique humaine.

Par contre, d'après beaucoup d'auteurs, il semble que les récidives ne s'observent pas chez des syphilitiques traités dès le début de la maladie suivant les règles modernes du traitement.

« Sans doute, dit SÉZARY, il existe des malades « traités très légèrement, voire même pas du tout « qui, suivis très longtemps, n'ont jamais souffert « d'une affection organique. Mais nous sommes « incapables de discerner les cas dangereux de ceux « qui ne le sont pas ». On doit donc traiter les syphilitiques au début de leur mal, le plus fortement possible comme s'ils étaient exposés à une lésion tardive quelconque. Ils doivent en outre être traités précocement, tout à fait au début de la période aiguë, avant qu'elle ne devienne chronique, et suffisamment pendant quatre à cinq ans. Enfin, on peut arrêter le traitement si sous l'influence de ce traitement les accidents cliniques ont rapidement disparu, si les séro-réactions sont devenues négatives dès la fin de la première série médicamenteuse, s'il y avait absence de récidives cliniques et sérologiques pendant toute la durée du traitement intensif ; et enfin si le L.C.R. a été normal à la fin de la troisième année de l'infection.

Dans ces conditions, de nombreux auteurs croient qu'il y a tout lieu de considérer la syphilis comme probablement guérie. Ils se basent sur des observations de plus en plus nombreuses, de plus en plus probantes, au fur et à mesure que le temps s'écoule, et qui montrent qu'une syphilis correctement soignée

dans les conditions favorables, semble le plus souvent s'éteindre définitivement.

Les méthodes expérimentales confirment avec une rigueur absolue, cette manière de voir. Chez les animaux, beaucoup d'expérimentateurs ont prouvé que la syphilis peut être complètement guérie à condition que le traitement soit très précoce, intensif et suffisant. En se basant sur l'expérimentation, on peut donc affirmer aujourd'hui la possibilité de stérilisation de la syphilis humaine. Mais on en reste là, car il est impossible d'affirmer que tel cas de syphilis est guéri ou sur le point de l'être. Il est impossible de donner la preuve absolue de guérison de la syphilis humaine: toutes les preuves tirées de l'examen clinique, de la sérologie, des différentes recherches de laboratoire se sont montrées en elles-mêmes insuffisantes. Leur concordance ne donne qu'une probabilité et non une certitude.

C'est pour ces raisons que les syphiligraphes, partisans de ce point de vue, soumettent les syphilitiques de la phase aiguë de la maladie après le traitement de quatre à cinq ans, à une surveillance clinique et sérologique durant toute la vie du malade. « L'observation clinique, dit MILIAN, aidée de la recherche « répétée de la séro-réaction couronnée par l'épreuve « de la réactivation, permet d'augurer d'un excellent « avenir du patient qui en a été l'objet, et d'espérer « que ce sujet est guéri. »

SÉZARY, lui aussi, croit à la curabilité de la syphilis et il est d'avis qu'un « syphilitique, qui a été traité, « précocement, intensivement, pendant quatre années

« et qui a un liquide céphalo-rachidien normal entre
« les deuxième et quatrième années, ne fait plus
« dans l'avenir de complication syphilitique. Par me-
« sure de prudence, dit-il, je le surveille indéfiniment,
« cliniquement et sérologiquement ».

Par contre certains milieux médicaux en particulier l'école lyonnaise, en l'absence de critères de guérison de la syphilis, considèrent la syphilis comme maladie chronique qui ne guérit pas et veulent la traiter indéfiniment dès le début de la période aiguë pour défendre le malade contre des retours inoffensifs possibles de la maladie après une période plus ou moins longue de latence. Ils se basent sur des observations où les malades ont eu ultérieurement des récidives, malgré un traitement fort au début et ils croient qu'en traitant indéfiniment les malades, l'influence de la médication empêchera toujours le retour offensif de l'infection. Mais c'est une hypothèse; d'ailleurs contredite par certaines observations de malades toujours traités qui ont fait malgré tout des accidents.

D'après M. le Professeur SPILLMANN on peut croire à la stérilisation de l'infection et à la guérison du syphilitique, si la maladie est traitée dans des conditions exceptionnellement favorables (chancre apparu depuis trois à quatre jours, présence de spirochètes à l'ultra, absence de ganglions et B.-W. négatif au début du traitement et restant négatif.

En ce qui concerne les syphilitiques à la période septicémique en phase humorale, qui ont subi un traitement d'attaque consolidé ensuite pendant quatre à cinq ans et effectué d'une façon suffisam-

ment intensive avec quatre cures annuelles pendant les deux premières années et trois ou deux cures pendant les deux années suivantes, il n'est pas d'avis qu'on les traite indéfiniment si le malade est négatif cliniquement et sérologiquement. Cette méthode, qui « consiste à laisser le malade sous l'influence d'un « médicament tréponémicide qui, le cas échéant, intervient à l'insu du malade pour arrêter le « développement du tréponème ayant recouvré leur « activité » est empirique.

Notre Maître croit préférable de soumettre le malade à une surveillance clinique et sérologique indéfinie, effectuée deux fois par an (printemps et automne) et comportant « un examen général aussi complet que possible avec interrogatoire précis au cours duquel devra être soigneusement définie l'aptitude au travail ». Cette ligne de conduite est appliquée par lui aux malades se soumettant docilement au contrôle clinique et sérologique et ne présentant aucun facteur de gravité, sans surmenage intellectuel ou génital et n'ayant aucun signe de déséquilibre. Il est démontré que les récurrences surviennent au moment de la diminution de la résistance de l'organisme (surmenage, grandes émotions, chagrins). « Une surveillance rigoureuse peut laisser deviner ces fléchissements de « l'organisme. Une thérapeutique de prévention peut « alors être instituée ».

M. le professeur SPILLMANN conclut donc que « la « clinique doublée par le laboratoire ne peut pas « nous donner de preuve de la guérison; c'est indiscutable. La surveillance médicale et le contrôle sé-

« rologique peuvent néanmoins permettre de réaliser
« dans les conditions que j'ai précisées, la méthode
« d'expectative armée qui tient compte de l'efficacité
« de la thérapeutique moderne et du rôle de contrôle
« des méthodes de laboraotire qui se perfectionnent
« sans cesse ».

En feuilletant au Dispensaire Fournier les dossiers des malades en observations cliniques et sérologiques depuis 7 à 8 ans, période assez courte, il est vrai, nous avons remarqué que les malades bien traités au début, sont restés jusqu'ici en bonne santé. Nous estimons donc, qu'un syphilitique précocement, fortement et suffisamment traité, dont la sérologie est devenue négative ne présentera pas d'accidents syphilitiques si la courbe sérologique reste toujours négative.

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS LATENTE

*Syphilis latente avec Wassermann négatif
même après réactivation.*

Il y a deux opinions à l'heure actuelle. L'une préconise un traitement indéfini, l'autre une surveillance clinique et biologique indéfinie sans traitement.

A) *Traitement prolongé.* — Beaucoup de syphili-graphes, et en particulier les lyonnais et GOUGEROT, croient qu'un contrôle, même s'il est prolongé pendant toute la vie du syphilitique, ne suffit pas, car les vérifications sérologiques et biologiques ne révèlent en général qu'une poussée évolutive déjà constituée. Ensuite, les récidives cliniques, une fois installées, sont très difficiles à réduire par le traitement. Il faut donc, pour prévenir le retour éventuel de la maladie, adjoindre à ce contrôle une thérapeutique spéciale.

Le traitement de la syphilis latente consiste, d'après GOUGEROT, en une cure bismuthique (par exemple 12 injections d'iodobismuthate de quinine) au printemps et à l'automne, et en une cure mercurielle (6 injections d'huile grise ou 12 injections de cyanure) en janvier et en juillet. Pendant toute la durée de la cure mercurielle, il ordonne encore quotidiennement 2 à 4 gr. d'iodure.

De la onzième à la vingtième année après l'infection, GOUGEROT institue encore 4 cures par an, mais pour les deux cures mercurielles, il ne préconise que la voie buccale ou la voie rectale, et ils les associe à l'iodure de K.

Enfin, de la vingtième à la vingt-cinquième année et plus, chaque année 2 cures seulement : une série d'injections bismuthiques au printemps, et une cure iodo-mercurielle à l'automne.

Ensuite, pendant toute la vie du malade, on fera un examen clinique et sérologique tous les ans pour pouvoir, en cas de poussée évolutive de l'infection, instituer un traitement plus fort, un traitement d'attaque.

Tel n'est pas l'avis d'autres syphiligraphes.

B) *Contrôle clinique et biologique indéfini.* — Pour beaucoup d'auteurs, si toutes les investigations ne révèlent aucune trace d'infection, on ne doit pas traiter le malade, mais le soumettre à un examen clinique et sérologique annuel, au printemps et à l'automne, d'après M. le professeur SPILMANN. Ces auteurs considèrent le traitement de la période latente de l'infection comme inutile parce qu'il n'est pas toujours efficace contre un retour éventuel de la maladie et peut même présenter des inconvénients. « Il est « même possible, dit M. le professeur SPILMANN, « qu'un traitement insuffisant ou intempestif puisse « réveiller une syphilis en sommeil ». Ce traitement prolongé peut même provoquer des accidents d'intolérance ou, plus rarement, des lésions viscérales toxique. Ainsi SÉZARY a signalé des taux d'urée sanguine élevés chez les syphilitiques latents encore jeunes et traités depuis longtemps. Il a observé chez dix anciens syphilitiques âgés de 20 à 40 ans, longuement traités, des chiffres d'azotémie variant de

41 à 42 centigrammes, chiffres bien supérieurs à ceux des malades de même âge et observés après un traitement relativement court. SÉZARY a même remarqué chez certains de ces malades la présence de cylindres hyalins dans les urines, et il conclut que « cette légère, mais certaine méiopragie rénale, que nous avons ainsi décelée, pourrait se traduire par une fragilité spéciale du rein, devant les infections et intoxications qui peuvent survenir ». D'après cet auteur, les risques d'un contrôle indéfini sans traitement, que courent les syphilitiques latents en bonne santé sont pratiquement nuls, car « nous savons déceler les « altérations latentes des organes et apprécier l'ac-
« tion du traitement sur elles ».

Les mêmes règles doivent être appliquées chez les femmes. En cas de grossesse, toutefois, une femme, ancienne syphilitique sans signes cliniques ni biologiques, surtout si elle n'a pas été bien traitée au début de l'infection, doit être soumise à titre de sécurité à une thérapeutique bismuthique ou arsenicale. Si ces médicaments sont contre-indiqués, on doit faire usage des préparations mercurielles solubles.

L'hérédo-syphilitique latent qui jouit d'une excellente santé, doit être soumis, lui aussi, à une surveillance clinique continuelle. D'après BUSCHKE, même le nouveau-né sans aucun signe clinique d'hérédo-syphilis, dont la mère, ancienne syphilitique, avait été traitée d'une manière suffisante, doit être soumis à un examen périodique pendant plusieurs années.

En ce qui concerne l'éveil de la syphilis latente sous l'influence des causes indiquées dans le deuxième cha-

pitre, de ce travail, toute récurrence clinique ou sérologique chez un sujet relativement jeune est justiciable d'un traitement d'attaque (As et Bi) pendant un an; le bon résultat doit être consolidé pendant trois à quatre ans et soumis ensuite à une surveillance prolongée. Chez un sujet âgé, il faut se contenter d'un traitement à base de préparations bismuthiques, ou en cas d'intolérance, de préparations solubles de mercure. Le traitement doit être prolongé un temps plus ou moins long après disparition des manifestations spécifiques.

*Syphilis latente sans signes cliniques,
mais avec sérologie positive.*

Pratiquement, plusieurs modalités peuvent se présenter. On peut se trouver en face d'une syphilis ignorée de quelque ancienneté que ce soit, et par conséquent, non traitée; ou le peut s'agir d'une infection avérée dont la courbe sérologique constamment positive est irréductible, ou dont la séro-réaction négativée pour un temps, sera remontée à la positivité. Parfois, on peut rencontrer des sujets âgés dont la syphilis est de date très ancienne et chez qui le B.-W. positif n'exclut pas un parfait état de santé apparente.

Quant à la première modalité, si le sujet est relativement jeune, sans grosses tares viscérales, on doit essayer un traitement conjugué mixte arséno-bismuthique qui, dans la plupart des cas, fait descendre rapidement la courbe sérologique. Ensuite, il est

nécessaire de maintenir le résultat par un traitement de consolidation longtemps prolongé (au moins 3 à 4 ans). Si le sujet est âgé ou s'il a une tare viscérale, on doit faire un traitement prudent compatible avec l'état du malade « car ici, le remède peut être pire que le mal » (SÉZARY). Dans ces cas, l'usage des sels solubles de mercure ou de pilules mercurielles est très indiqué. S'il est possible, la prolongation du traitement est ici aussi longtemps nécessaire, que le B.-W. reste positif ou négatif.

En cas d'une sérologie irréductible ou oscillante, il y a lieu de discuter deux ordres de faits :

a) Il peut s'agir de vieux syphilitiques (50 à 60 ans et plus) qui ne présentent aucun signe clinique et qui sont en excellente santé. Beaucoup de syphiligraphes s'accordent à dire que ce sont des cas bénins qu'il ne faut pas s'obstiner pour ne pas troubler l'équilibre organique de ces malades et « qu'il convient de choisir entre les risques réels d'un traitement indéfini et les dangers, souvent exagérés, du Wassermann « irréductible » (HUDELO).

b) Pour les syphilitiques relativement jeunes, la question se pose différemment; la positivité constante de la sérologie n'est trop souvent que le premier indice de lésions nerveuses. Mais il est dangereux pour l'intégrité organique des malades de pousser les traitements intensifs à l'infini; puis, la thérapeutique ici n'est souvent qu'inutile. « Poursuivre leur « réduction à tout prix, dit TARGOWLA, est un leurre et ne peut donner qu'une fausse sécurité, car elle « ne met nullement à l'abri des accidents nerveux et

« viscéraux graves, parfois extrêmement tardifs ». Il est donc indiqué de surveiller de très près ces malades par les séro-réactions trimestrielles et les examens annuels, si possible du liquide céphalo-rachidien. « Une surveillance médicale sérieuse qui établira en « temps utile, en dehors des réactions sanguines « simplement prises pour guide, l'utilité du traite- « ment, donnera une garantie plus efficace que les « perturbations humorales provoquées par un traite- « ment intempestif dépourvu de toute action préven- « tive réelle » (TARGOWLA).

Dans l'hérédo-syphilis latente, le B.-W. est la plupart du temps négatif ou atténué. Toutefois, en présence d'une sérologie positive sans aucun antécédent et sans aucun signe de syphilis, on doit procéder ici comme dans la syphilis acquise.

Syphilis latente, cliniquement et sérologiquement, mais avec réactions du liquide céphalo-rachidien.

Ici, l'indication thérapeutique est formelle, qu'il s'agisse de syphilis acquise ou héréditaire. Le but du traitement est de faire disparaître les réactions du L.C.R. qui caractérisent ces syphilis nerveuses latentes. La médication sera donc la plus intensive que pourra supporter le malade : cures arséno-bismuthiques ou arséno-mercurielles. Si après un an d'un tel traitement les réactions du L.C.R. se sont améliorées, on continuera le traitement pour arriver enfin, après quelquefois plusieurs années, à réduire les altérations du L.C.R.

Si, malgré cette thérapeutique, les réactions ne s'améliorent pas, on pourra essayer le stovarsol ou appliquer la malariathérapie associée à la chimiothérapie.

Chez les sujets âgés, le traitement doit consister surtout en stovarsol.

CONCLUSION

1° Les animaux de laboratoire infectés avec accidents ou sans manifestations apparentes de syphilis, non traités, insuffisamment ou tardivement traités, restent syphilitiques toute leur vie. La période asymptomatique qui survient soit après disparition des symptômes cliniques, soit d'emblée sans signes de syphilis, est liée à la présence chez l'animal de tréponèmes conservant à l'état latent leur vitalité.

2° Chez l'homme, la syphilis latente existe déjà au début de l'infection et surtout aux phases tardives de la maladie et elle peut se réveiller sous l'influence de causes générales encore mal connues ou d'infections aiguës ou chroniques, ou encore de traumatismes et opérations.

3° Les réactions sérologiques au cours de la syphilis latente comprennent des cas très divers, c'est ce qui explique la divergence des statistiques au sujet de la fréquence des résultats positifs à cette phase de l'infection. Les réactions redeviennent plus facilement positives à certaines époques de l'année, notamment au printemps, et sous l'influence de certaines maladies infectieuses aiguës et des médicaments spécifiques. Les troubles du côté du système nerveux peuvent

rester à l'état latent dans 20 % des cas et se révéler par certaines réactions biologiques du L.C.R.

4° Le virus syphilitique a été décelé au cours de la phase latente de l'infection humaine au niveau des cicatrices des muqueuses, dans les ganglions et dans le sperme. Peu d'auteurs l'ont trouvé sous forme visible. La majorité des expérimentateurs l'ont prouvé par inoculation positive au lapin.

A l'autopsie on trouve toujours, d'après WARTHIN, des lésions latentes dans les organes, se caractérisant par certains infiltrats lympho- et plasmocytaires. Chez la femme, ces lésions sont beaucoup plus légères que chez l'homme.

5° La syphilis latente peut être contagieuse dans certains cas, surtout après transfusion sanguine et d'une façon intermittente.

6° Les accidents tardifs de la syphilis, après une période latente plus ou moins longue, sont le fait d'un traitement initial insuffisant.

Beaucoup d'auteurs croient à la probabilité de guérison de la syphilis, si elle est fortement et suffisamment soignée à sa période aiguë, mais en l'absence de critères absolus de guérison, la surveillance clinique et sérologique pendant toute la vie du malade reste indispensable.

BIBLIOGRAPHIE

- AUDRY. — Syphilis endogènes et cryptogénétiques. *Brux. Méd.*, nov. 1922.
- AUDRY et CHATELIER. — Syphilis cryptocarcinique à début ganglionnaire. *Ann. de Derm.* 1921.
- BERGEL. — Weitere Beiträge der experimentellen Kaninchensyphilis. *Dermat. Zeit.*, avril 1928.
- BERTIN et BRETON. — Guérissons-nous la syphilis ? *Echo Méd. du Nord*, 13 juin 1931.
- BESSEMANS. — 1° Sur les formes différentes et le pouvoir pathogène de l'agent étiologique de la syphilis. *Revue de Médecine*, 1932, t. 49, p. 581. —
2° Nouvelles expériences sur la thermothérapie locale dirigée contre le virus syphilitique ganglionnaire chez le lapin. *Revue belge des Sciences méd.* 1932, p. 687.
- BESSEMANS et VAN HÆLST. — Relation entre l'infectiosité spécifique et la teneur en tréponèmes syphilitiques de l'inoculat. *Comptes rendus de la Soc. de la Biol.*, mars 1934.
- BIZARD et JOLIVET. — Une femme indemne de tout accident spécifique, mais présentant une réaction de Wassermann complètement positive, peut-elle être contagieuse ? *Bull. de Derm. et Syphil.*, février 1925.
- BORY. — A propos des syphilis occultes de la femme. La notion des porteurs de germes. *Bull. Soc. de Derm.* avril 1925.
- BURNIER, MILIAN, PINARD et QUEYRAT. — Discussion sur le rapport de BIZARD et JOLIVET. *Bull. Soc. Derm.*, fév. 1925.

- CESTAN. — Syphilis latente conjugale du nevraxe et réaction du benjoin colloidal. *Bull. Acad. de Méd.*, juillet 1921.
- CHATSCHATURJAN. — Latente Syphilis und Inoculation lymphatischer. *Drüsen. Derm. Zeitsch.* 1933.
- CHEVALIER (Paul). — Le problème de la guérison de la syphilis. *Bull. de la Soc. de Thérap.*, 14 novembre 1928.
- DOLD et WORMS. — Zur Frage des Verhaltens der Spirochaeta pallida in Meerschweinchen. *Deut. méd. Woch.* 1928, p. 1962.
- EBERSON et ENGMAN. — An experimental study of the latente syphilitic as a carrier. *Journ. Amer. med. d'Ophthlmo.* 1927, p. 117.
- ELENA PUSCARIN. — Catarracte sénile, syphilis latente et iritis plastique post-opératoire. *Arch. d'Ophthlmo.*, 1927, p. 117.
- FELDMAN. — Transmissibility of syphilis in the latente stage and insufficient treatment of early syphilis. *New-York méd. Journal* 1922. p. 512.
- FERNET. — Syphilis héréditaire tardive. In traité de path. int. SERGENT, t. XX, Paris, Maloine, édit.
- FINOT. — Guérit-on définitivement la syphilis? *Revue thérap. des alcaloïdes*, sept. 1931.
- FOURNIER (E.). — Syphilis héréditaire de l'âge adulte. Paris 1912. Masson, éditeur.
- FOUQUET (Ch.). — Traumatisme et syphilis. La consultation n° 28. déc. 1928.
- GALLIOT. — 1° Guérissons-nous la syphilis? *Paris méd.* 25 janvier 1930.
2° Le traitement prolongé n'est pas toujours nécessaire. *Bull. de Derm.*, déc. 1931.
- GASTINEL. — A propos de quelques données biologiques sur la syphilis. *Bul. méd.*, 23 février 1935.
- GASTINEL et PULVENIS. — Syphilis expérimentale, Paris 1934. Masson, éditeur.

- GOUGEROT. — 1° Syphilis viscérales éveillées par une infection aiguë, processus aigu mixte, puis processus chronique mixte ou syphilitique. *Paris méd.*, mars 1927.
- 2° Chancre après 190 jours. *Journ. des Pratic.*, n° 21, 1912.
- 3° Généralités sur le traitement de la syphilis. *Monde médic.*, 1^{er} déc. 1932.
- GARTNER. — Zur Frage der Infektiosität der latenten Syphilis. *D. med. Woch.*, 1919.
- GRAVES. — Ueber das klinische Erkennen von sogenannten latenten Syphilitikern. *Dcut. Zeit. f. Nerven.* 1913, p. 197.
- GRIGORIEW. — Provokatorische Versuche mit Milchinjektionen im latenten Stadium der Syphilis. *Derm. Wochenschr.* 1921.
- GUSZMANN. — Angeborene durch ein in die vordere Augenkammer infiziertes Kaninchen übertragene Syphilis. *Derm. Woch.* 1^{er} août 1929.
- HOFFMANN. — 1° Zur Frage der maximalen Frühbehandlung der primären und sekundären Syphilis. *Derm. Zeitschr.* 1930.
- 2° Ist Syphilis heilbar.
- HUTINEL et NADAL. — Le réveil de la syphilis héréditaire sous l'influence des infections aiguës, banales ou spécifiques. *Paris méd.* n° 49, 6 déc. 1919.
- JEANSELME. — Traité de la syphilis, t. I, II, III. Paris, Doin, éditeur.
- KLAUDER. — A new method inoculation to prove the infectivity of the semen in latent syphilis. *The British Journ. Dermatol. and Syphilis.* nov 1931, p. 588.
- KERTESZ. — Syphilis and Trauma. *The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 8 avril 1922.
- KOLLE. — Ueber symptomlosen Infektionen und ihre Bedeutung für Epidemiologie. *Schweiz. méd. Woch.*, mai 1929.

- KOLLE et EVERS. — Experimentelle Untersuchungen über Syphilis und Rekurrensspirochaetose. *Deut. méd. Woch.* 1926.
- KOLLE et SCHLOSSBERGER. — Die Persistenz der Syphilis-spirochaetose in Mäusen während langere Zeiräume. *Deut. méd. Woch.*, janvier 1928.
- LEVADITI, SCHOEN et SANCHIS-BAYARRI. — Le virus syphilitique comporte-t-il un cycle évolutif, dont le tréponème pallidum n'est qu'une des phases connues ? *Ann. de l'Inst. Pasteur* 1928.
- LEVADITI, SCHOEN, VAISMAN et CONSTANTINESCO. — Le cycle évolutif du virus syphilitique. *Acad. de Méd.*, juin 1933.
- LEVADITI et LÉPINE. — Les médicaments antisyphilitiques actuels réalisent-ils la guérison définitive de la syphilis ? *Presse Méd.*, 27 juin 1931.
- LEVADITI, SCHOEN et VAISMAN. — Nouvelles recherches sur le cycle évolutif du virus syphilitique. *C. R. Soc. de Biologie* n° 2, 1934.
- LOUSTE et THIBAUT. — Syphilis latente avec séro réaction négative depuis la contamination se révélant par des lésions cutanées ter. aves sérologie positive. *Bull. Soc. de Derm.*, nov. 1933.
- MILIAN. — La syphilis latente. *Revue fr. de Derm. et Vénér.*, sept.-oct. 1930.
- MALHERBE. — Sur les syphilis latentes. *Gazette méd. de Nantes*, 15 déc. 1930.
- NAEGELI. — Le traitement de la syphilis latente. *Schweitz. Med Woch.*, n° 27, 6 juillet 1929.
- NICOLAS et GATÉ. — La sérologie a-t-elle transformé le problème du diagnostic et du traitement de la syphilis ? *Monde méd.*, 1^{er} sept. 1929.
- PASINI. — Syphilis et traumatisme. *Giorn. ital. delle malat. vénér. et della pel.*, 1921.
- POEHLMANN. — Früh- oder Spätbehandlung der Syphilis. *Munch. méd. Woch.*, févr. 1927.

- PRIGGE et ROTTERMUNDTH. — Ueber symptomlose Syphilis-infection. *Derm. Zeit.*, 1927, p. 169-184.
- RAVAUT. — 1° Les conséquences d'une réaction positive ou négative du liquide céphalo-rachidien au cours de la syphilis. *Monde Méd.*, 1^{er} juin 1930.
- 2° Le traitement de la syphilis nerveuse. *Monde Méd.*, 1^{er} déc. 1932.
- ROEDERER. — Le traitement insuffisant ou début de la syphilis. Thèse Paris, 1929.
- SÉRARY. — 1° La curabilité de la syphilis. *Presse méd.*, 30 nov. 1929.
- 2° Les paradoxes du traitement de la syphilis et le mode d'action des médicaments spécifiques. *Progrès méd.*, n° 47, 17 nov. 1931.
- 3° Faut-il traiter indéfiniment des syphilitiques ? *Monde méd.*, 1^{er} déc. 1931.
- SÉZARY et LENÈGRE. — L'action des traitements antisypilitiques prolongés sur le fonctionnement rénal. *Progrès méd.*, 1931.
- SPILLMANN (L.). — Le traitement de la syphilis doit-il être obligatoirement indéfiniment prolongé ? *Bull. Soc. de Derm. R.N.*, 16 déc. 1933.
- SPILLMANN (L.) et SPILLMANN (A.). — La syphilis peut-elle passer de la période de latence à la période de réactivation sous l'influence de causes générales encore inconnues ? *Bull. Soc. de Derm. R.N.*, 8 juin 1933.
- SPILLMANN (L.), WEIS et SPILLMANN (A.). — Roséole de retour et lésions secondaires cutanées après une période de latence clinique et sérologique de 7 ans. *Bull. Soc. Dermat. R.N.*, juin 1935.
- UHLENHUTH et GROSSMANN. — Weitere Untersuchungen der latenten Infektion bei der experimentellen Syphilis des Kaninchens. *Klin. Woch.*, févr. 1927.
- UHLENHUTH et MULZER. — Weitere Mitteilungen über Ergebnisse der experimentellen Syphilisforschung. *Berl. Klin. Woch.*, 1913, p. 2031.

- VAN HÆLST. — Adénopathie régionale avec présence de tréponèmes chez le cobaye atteint de syphilis expérimentale. *Ann. Inst. Past.*, déc. 1933.
- Vie Médicale (Enquêtes de la). — De la valeur sémiologique des réactions humorales positives dans les syphilis latentes, janvier 1930.
- WARTHIN. — 1° Les lésions de la syphilis latente. *Brit. med. Journal*, 10 août 1929.
2° La différence de la syphilis des sexes. *Amer. Jour. of Syph.*, juillet 1928.
- WEILLE. — Le traitement prolongé de la syphilis et les méthodes actuelles. Thèse Nancy, 1933.
- WILLCOCKS. — Latent syphilis. *Med. Journ. Australia*, 1925.
- WORMS. — Erscheinungslose verlaufene experimentelle Syphilisinfection beim Kaninchen und Affen. *Deut. med. Woch.*, mai 1926.
- WURZ. — Ueber latente kongenitale syphilis im späteren Kindesalter. *Zeitschr. f. Kinderh.*, 1918-19, p. 189.

VU:

Nancy, le 6 Juillet 1935.

Le Président de Thèse,

L. SPILLMANN.

VU ET APPROUVÉ:

Nancy, le 6 Juillet 1935.

Le Doyen de la Faculté de Médecine,

L. SPILLMANN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER:

Nancy, le 8 Juillet 1935.

Le Recteur de l'Académie,

L. BRUNTZ,

Président du Conseil de l'Université.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	7
INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER. — <i>Syphilis latente expérimentale</i> ..	13
CHAPITRE II. — <i>Syphilis latente clinique</i>	23
CHAPITRE III. — <i>Syphilis latente humorale</i>	44
CHAPITRE IV. — <i>Où et sous quelle forme existe le virus syphilitique pendant la période latente ?</i>	50
CHAPITRE V. — <i>Contagiosité de la syphilis latente</i> ..	66
CONCLUSION	87
BIBLIOGRAPHIE	89
